

T.C.
TÜRK PATENT ENSTİTÜSÜ
PATENT DAİRESİ BAŞKANLIĞI

İLAC TABANLI BULUŞLARIN PATENTLENEBİLİRLİĞİ ve
DÜNYADAKİ UYGULAMALAR

UZMANLIK TEZİ

ERTAN BİÇER

ANKARA-2015

T.C.
TÜRK PATENT ENSTİTÜSÜ
PATENT DAİRESİ BAŞKANLIĞI

İLAC TABANLI BULUŞLARIN PATENTLENEBİLİRLİĞİ ve
DÜNYADAKİ UYGULAMALAR

UZMANLIK TEZİ

ERTAN BİÇER

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. LEVENT ÖNER

ANKARA-2015

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın hazırlanmasına imkan sağlayan ve çalışma sürecinde değerli desteklerini esirgemeyen Türk Patent Enstitüsü Başkanlığı'na ve Patent Dairesi Başkanı Sayın Salih BEKTAŞ'a, tez çalışmasının yürütülmesinde destekleriyle bana yol gösteren değerli danışmanım Sayın Prof. Dr. Levent ÖNER'e, bu süreçte benden desteklerini esirgeyemeyen mesai arkadaşlarıma özellikle de Ayşe Göksu KAYA ÖZSAN, Esra EROĞLU, Ayben Işılay ÖZDOĞAN, Fadile EZEROĞLU, Nurgül KOZAK SIKI, Zümrüt YAR'a teşekkür ederim.

Ertan BİÇER

Ankara 2015

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLULARIN DİZİNİ	v
ŞEKİLLERİN DİZİNİ	vi
KISALTMALAR	vii
ÖZET	1
ABSTRACT	3
GİRİŞ	5
1. PATENTİN TARİHÇESİ VE TEMEL KAVRAMLAR	7
1.1 Patent Tarihçesi	7
1.2 Patente İlgili Temel Kavramlar	8
1.2.1 Buluş	8
1.2.2 Patent	8
1.2.3 Faydalı Model	8
1.2.4 Başvuru Unsurları	9
1.2.4.1 Tarifname	9
1.2.4.2 İstemler	10
1.2.4.3 Özet	11
1.2.4.4 Resimler	11
1.2.5 Patentlenebilirlik Kriterleri	11
1.2.5.1 Yenilik	12
1.2.5.2 Buluş Basamağı	13
1.2.5.3 Sanayiye Uygulanabilirlik	15
1.2.6 Patent Verilmeyecek Konular	15
1.2.7 Buluş Olarak Kabul Edilmeyen Konular	16
2. İLAÇ ENDÜSTRİSİ ve PATENT	17
2.1 İlaçla İlgili Temel Kavramlar	17
2.1.1 Etkin Madde	17
2.1.2 Yardımcı Madde	17
2.1.3 Farklı İlaç Şekilleri	17
2.1.3.1 Katı Dozaj Şekilleri ve Katı Modifiye Salımda İlaç Sistemleri	17
2.1.3.1.1. Tozlar ve Granüller	17
2.1.3.1.2 Kapsüller	18
2.1.3.1.3 Tabletler	18
2.1.3.1.4 Katı Oral Modifiye Salım Sağlayan Dozaj şekilleri ve İlaç Taşıma Sistemleri	18
2.1.3.2 Yarı Katı Dozaj Şekilleri ve Transdermal Sistemler	19
2.1.3.2.1 Merhem	19
2.1.3.2.2 Kremler	19
2.1.3.2.3 Jeller	19
2.1.3.2.4 Losyon	19
2.1.3.2.5 Sera	20
2.1.3.2.6 Pasta	20
2.1.3.2.7 Transdermal İlaç Taşıma Sistemleri	20

2.1.3.2.8 Süspansiyonlar	20
2.1.3.2.9 Emülsiyonlar	20
2.1.3.3 Farmasötik İnsertler	21
2.1.3.3.1 Supozituarlar	21
2.1.3.4 Sıvı Dozaj Şekilleri	21
2.1.3.4.1 Oral Çözeltiler	21
2.1.3.4.2 Şuruplar	21
2.1.3.4.3 Eliksirler	21
2.1.3.4.4 Spreyler	22
2.1.3.5 Steril Dozaj Şekilleri	22
2.1.3.5.1 Parenteral Dozaj Şekilleri	22
2.1.3.5.2 Biyolojikler	22
2.1.3.6 Yeni ve Gelişmiş Dozaj Şekilleri	22
2.1.3.6.1 Radyoaktif İlaçlar	22
2.1.3.6.2 Biyoteknolojik Ürünler	23
2.1.3.6.3 Gelişmiş İlaç İletim Teknikleri (Novel Dosage Forms and Drug Delivery Technologies)	23
2.2 İlaç Ar-Ge Süreçleri	23
2.3. İlaç Patentlerinin Tarihçesi	27
2.4. İlaç Patentleri için Verilen Ek Koruma Süreleri	28
2.5 Türkiye’de Yapılan İlaçla İlgili Yapılan Patent Başvurularının Eğilimi	29
3. İLAÇ PATENTLERİ ve PATENTLENEBİLİRLİK KRİTERLERİ	
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ	30
3.1. Formülasyonlar, Kombinasyonlar	30
3.1.1 Amerika Birleşik Devletleri’ndeki Uygulamalar	30
3.1.2 Avrupa Patent Ofisi’ndeki Uygulamalar	34
3.1.3 Hindistan’daki Uygulamalar	34
3.1.4 İngiltere’deki Uygulamalar	36
3.1.5 Japonya’daki Uygulamalar	36
3.2 Dozlama	37
3.2.1 Amerika Birleşik Devletleri’ndeki Uygulamalar	37
3.2.2. Avrupa Patent Ofisi’ndeki Uygulamalar	38
3.2.3 Hindistan’daki Uygulamalar	39
3.2.4 İngiltere’deki Uygulamalar	39
3.2.5. Japonya’daki Uygulamalar	41
3.3 Tuzlar, Polimorflar	42
3.3.1 Amerika Birleşik Devletleri’ndeki Uygulamalar	42
3.3.2 Avrupa Patent Ofisi’ndeki Uygulamalar	43
3.3.3 Hindistan’daki Uygulamalar	44
3.3.4 İngiltere’deki Uygulamalar	45
3.3.5 Japonya’daki Uygulamalar	46
3.4 Markush İstemleri	46
3.4.1 Amerika Birleşik Devletleri’ndeki Uygulamalar	47
3.4.2 Avrupa Patent Ofisi’ndeki Uygulamalar	48
3.4.3 Hindistan’daki Uygulamalar	50
3.4.4 İngiltere’deki Uygulamalar	52
3.4.5 Japonya’daki Uygulamalar	52
3.5 Seçme Patentleri (Selection Patents)	53

3.5.1 Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Uygulamalar	54
3.5.2 Avrupa Patent Ofisi'ndeki Uygulamalar	54
3.5.3 Hindistan'daki Uygulamalar	55
3.5.4 İngiltere'deki Uygulamalar	56
3.5.5 Japonya'daki Uygulamalar	56
3.6 Enantiomerler	57
3.6.1 Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Uygulamalar	57
3.6.2 Avrupa Patent Ofisi'ndeki Uygulamalar	57
3.6.3 Hindistan'daki Uygulamalar	58
3.6.4 İngiltere'deki Uygulamalar	58
3.6.5 Japonya'daki Uygulamalar	59
3.7 Birinci Tıbbi Kullanım	59
3.7.1 Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Uygulamalar	60
3.7.2 Avrupa Patent Ofisi'ndeki Uygulamalar	60
3.7.3 Hindistan'daki Uygulamalar	62
3.7.4 İngiltere'deki Uygulamalar	62
3.7.5 Japonya'daki Uygulamalar	65
3.8 İkinci Tıbbi Kullanım	66
3.8.1 Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Uygulamalar	67
3.8.2 Avrupa Patent Ofisi'ndeki Uygulamalar	67
3.8.3 Hindistan'daki Uygulamalar	68
3.8.4 İngiltere'deki Uygulamalar	68
3.8.5 Japonya'daki Uygulamalar	69
4. AVRUPA PATENT OFİSİ'NDEKİ TEMYİZ KURULU KARARLARI	70
4.1 Birinci Tıbbi Kullanım	70
4.1.1 1031/00 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı	70
4.1.2 T36/83 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı	72
4.2 İkinci Tıbbi Kullanım	75
4.2.2. T0292/04 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı	75
4.2.3 T19/86 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı	78
4.3 Uygulama Yolu	81
4.3.1 T0143/94 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı	81
4.4 Formülasyon	84
4.4.1 T0926/10 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı	84
4.5 Markush İstemleri	92
4.5.1 W004/96 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı	92
4.5.1 W0005/05 sayılı Temyiz Kurulu Kararı	97
4.6 Tedavi ve Kozmetik Yöntemler	100
4.6.1 T290/86 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı	100
4.6.2 T144/83 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı	107
5. MAHKEME KARARLARI	110
5.1 Takeda ile Sandoz Davası	110
5.2 Takeda ile TWI Davası	113
5.3. Amoksilin Davası	114
5.4 Itraconazole	117
5.5 Glyburide	118
6. DEĞERLENDİRME ve SONUÇ	120
KAYNAKÇA	129

TABLULARIN DİZİNİ

Tablo 1: İstem Formatlarının Yenilik Değerlendirilmesi	68
--	----

ŞEKİLLERİN DİZİNİ

Şekil 1: İlaç Başvurularının Yıllara Bağlı Değişimi	29
---	----

KISALTMALAR

AB	: Avrupa Birliği
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
Ar-Ge	: Araştırma ve Geliştirme
EBA	: Genişletilmiş Temyiz Kurulu (Enlarged Board of Appeal)
EPC	: Avrupa Patent Sözleşmesi (European Patent Treaty)
EPO	: Avrupa Patent Ofisi (European Patent Office)
IPEA	: Uluslararası Ön İnceleme Otoritesi
IPEA	: International Preliminary Examination Authority
IR	: Kıızıl Ötesi (Infrared)
ISA	: Uluslar arası Araştırma Otoritesi (International Search Authority)
KHK	: Kanun Hükmünde Kararname
PCT	: Patent İşbirliği Anlaşması (Patent Cooperation Treaty)
TBMM	: Türkiye Büyük Millet Meclisi
TPE	: Türk Patent Enstitüsü
TRIPS	: Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights
TRIPS	: Ticaretle Bağlantılı Fikri ve Sınâî Mülkiyet Hakları Anlaşması
USPTO	: ABD Patent ve Marka Ofisi (United States Patent and Trademark Office)
WIPO	: Dünya Fikri Mülkiyet Teşkilatı (World Intellectual Property Organization)
XRD	: X-Işını Kırınımı (X-Ray Diffraction)

ÖZET

İlaçların patentlenmesi geçmişten günümüze ciddi bir tartışma konusudur. TRIPS anlaşması imzalandıktan sonra bu anlaşmaya taraf olan ülkeler ilaç dahil olmak üzere teknolojinin her alanında patent korumasını sağlamak durumunda kalmışlardır.

İlaç patentleri, inceleme prosedürü olarak teknolojinin diğer alanlarına göre farklılık göstermektedir. Birçok ülke patent inceleme kılavuzunun yanında ilaç patentleri için de inceleme kılavuzu oluşturmuştur. Enstitümüzün şu ana kadar patent prosedürü ile ilgili veya ilaçla ilgili yayımlanmış herhangi bir inceleme kılavuzu bulunmamaktadır. Bu tez konusunun amaçlarından birisi de, ilaç patentleri inceleme kılavuzunu oluşturmak için gerekli temeli oluşturmaya çalışmaktır. Bu tez çalışmasında dördü araştırma otoritesi olmak üzere beş patent ofisinin ilaç patentleri inceleme kılavuzları incelenmiştir. İnceleme kılavuzlarının kaynağının önemli bir kısmını mahkeme kararlarından aldığı fark edilmiştir. Bu bağlamda inceleme kılavuzunun oluşturulması için mahkeme kararlarına erişim kritik önem arz etmektedir.

TRIPS anlaşması ülkelere, ilaç buluşları için sadece ilaçlara ürün ve üretim yöntemleri olarak koruma zorunluluğu getirmiştir. Birinci tıbbi kullanım ile ikinci tıbbi kullanımın patentlenebilirliği ülkelere göre farklılık göstermektedir. Bu farklılık sadece birinci ve ikinci tıbbi kullanım istemlerindeki patentlenebilir olup olmaması ile sınırlı değildir. Koruma mekanizmalarında da farklılık göstermektedir.

İlacın etkin maddesi keşfedildikten sonra yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda formülasyon, kombinasyon, tuzlar, enantiomerler, polimorflar gibi ilaçların farklı formları için patent başvuruları yapılmaktadır. Bu tür başvurularda şaşırtıcı etkinin olması buluş basamağının değerlendirilmesinde çok önemlidir. Şaşırtıcı etkinin sadece beyan ile anlatılması yeterli değildir, aynı zamanda test sonuçları ile desteklenmelidir. Patent başvurusundan sonra patent ofisine sunulan test sonuçlarının hangi durumlarda kabul edilip hangi durumlarda da kabul edilmediği bu tez çalışmasında değerlendirilmiştir.

Ülkelerin mevzuatları ve uygulamaları karşılaştırarak, yapılması gerekli olduğu düşünülen kanun ve yönetmelik değişikliği önerilmiştir. İlgili değişikliklerinin yapılması durumunda, başvuru sahiplerine yönlendirici olacağı ve bu bağlamda yapılan patent başvurularında önemli artışlar olacağı düşünülmektedir.

ABSTRACT

Patentability of pharmaceuticals had been a dispute issue until TRIPS convention came to force. With the scope of this convention, the members need to grant patent protection for all areas of technology including pharmaceuticals.

The procedure of examination of pharmaceutical inventions exhibits some differences compared to other areas of technology. Several countries do not publish only patent examination guidelines for procedures but also the examination guidelines for pharmaceutical inventions. Up to now, our Institute has published neither patent examination guidelines nor pharmaceutical examination guidelines. One of the objectives of this study is to gather the necessary information and create a good basis for drafting pharmaceutical examination guidelines. During this study, five patent offices' pharmaceutical examination guidelines have been reviewed and it has been noticed that the patent examination guidelines take its source from the court decisions. In this sense, the availability of the court decision plays a vital role for the generation of examination guidelines.

The members of TRIPS convention are obliged to grant patent protection merely for the product and process claims of pharmaceutical inventions. On the other hand, the patentability of first and second medical use, are different from country to country. The difference is not only in the scope of granting or refusing but also in the scope of granting mechanism.

After the discovery of active pharmaceutical ingredient, there are several researches for optimization. As a result of these researches, significant number patents are filed in the field of formulations, combinations, salts, enantiomers, polymorphs etc. The surprising effect of these inventions is critically important for assessment of inventive step. It is not sufficient to mention the surprising effect only by statement; the surprising effect should be supported by test results. The later submitted test results may be accepted or refused depending on the circumstances. These circumstances were assessed in detail.

In this study, the comparison of the countries law, regulations are discussed in detailed and in this manner some changes in the decree law and regulations are proposed. If necessary changes regarding to decree law and regulations are performed, it is expected that the applicants will be well guided and the number of patent applications in pharmaceutical field are expected to increase.

GİRİŞ

Tezin birinci bölümünde, patente ilgili temel kavramlardan bahsedilmiş, patentlenebilirlik kriterlerine yer verilmiştir. Bu bölümde en çok buluş basamağı kriteri üzerinde durulmuştur. Buluş basamağı kriterinin değerlendirme yöntemlerinden birisi olan “problem-çözüm yaklaşımı” ayrıntılı olarak anlatılmıştır. Bu bölüm, tezin sonraki bölümlerde anlatılan ilaç patentlerinin patentlenebilirlik kriterleri açısından değerlendirilmesine önemli bir temel oluşturmuştur.

İkinci bölümde ise, ilaç ile ilgili temel kavramlardan bahsedilmiştir. Farklı ilaç şekilleri kısaca anlatılmıştır. İlaçların fikir aşamasından ilacın piyasaya sürülmesine kadar olan Ar-Ge süreçlerinden bahsedilmiştir. İlaç patentlerinin tarihçesine ve ilaç ile ilgili verilen ek koruma sürelerine değinilmiştir, ülkemizde yapılan yerli ve yabancı ilaç başvurularının yıllara bağlı değişimi ele alınmıştır.

Üçüncü bölümde, farklı ilaç patentlerinin ülkelerde nasıl değerlendirildiği anlatılmıştır. Dört farklı ülkedeki ve bir bölgesel patent ofisindeki uygulamalar incelenmiştir. Gelişmiş ülkelerden Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere ve Japonya, gelişmekte olan ülkelere ise Hindistan, bölgesel patent ofisi olarak Avrupa Patent Ofisi seçilmiştir. Seçilen ofislerin dördü uluslararası araştırma otoritesidir. Enstitümüzün orta vadedeki hedeflerinden birisi uluslararası araştırma otoritesi olmaktır. Uluslararası araştırma otoritelerinin uygulamalarının anlaşılması ve patent ofislerinin inceleme kılavuzlarının değerlendirilmesi bu nedenle oldukça önemlidir. Burada dikkat edilmesi gereken nokta ise inceleme kılavuzlarının çoğunun mahkeme kararlarına atıf yapılarak açıklanmasıdır. Bu bağlamda çok sayıda mahkeme kararı, ülkelerin inceleme kılavuzları birinci tıbbi kullanım, ikinci tıbbi kullanım, formülasyon, kombinasyon, tuzlar, polimorflar, enantiomerler, Markush istemleri gibi çok çeşitli ilaç patentleri değerlendirilmiştir. Ülkelerdeki uygulama farklılıkları ve benzerlikleri sebep-sonuç ilişkisi kapsamında ortaya konmuştur.

Dördüncü bölümde ise Avrupa Patent Ofisinin bazı temyiz kurulu kararları incelenmiştir. Bu temyiz kurulu kararlarında ilaç başvurularında yenilik, buluş basamağı ve buluş bütünlüğü değerlendirmeleri irdelenmiştir. Avrupa Patent

Ofisi'nin itiraz biriminin kararları ile temyiz kurulu kararlarının farklılıkları, farklılıkların nedenleri ve tarafların bakış açıları ayrıntılı bir şekilde tartışılmıştır. Temyiz kurulu kararlarının tartışılması küçük uygulama farklılıklarının anlaşılması açısından yararlı olmuştur. Temyiz kurulu kararları incelenirken; “birinci tıbbi kullanım, ikinci tıbbi kullanım, formülasyon, Markush istemleri, uygulama yolu ve tedavi, kozmetik yöntemler” konuları ele alınmıştır.

Beşinci bölümde ilaç patentleri ile ilgili olarak bazı tecavüz ve hükümsüzlük davaları değerlendirilmiştir.

Altıncı ve son bölümde ise ülkelerin mevzuatları karşılaştırılmış, gerekli değerlendirmeler yapılmış ve öneriler sunulmuştur. Bu kısımda birinci tıbbi kullanım ve ikinci tıbbi kullanım ile ilgili olarak ülke mevzuatları karşılaştırılmış ve ülkemizin bulunduğu konum itibariyle uygun olan mevzuat önerileri belirtilmiştir. KHK ve yönetmelikte ne tür değişikliklerin yapılması gerektiği gerekçeleriyle birlikte anlatılmış ve özetlenmiştir. Ülkemizde ilaç patentleri için hali hazırda inceleme kılavuzu bulunmadığından, bu alanda gerekli çalışmaların yapılması inceleme kılavuzunun hazırlanması oldukça önemlidir.

1. PATENTİN TARİHÇESİ VE TEMEL KAVRAMLAR

1.1 Patent Tarihçesi

Mermeri taşımak için tasarlanan yük gemisi için ünlü mimar ve mucit Flippo Brunelleschi'ye ilk patentin 1421 yılında Floransa Cumhuriyeti'nde, bir başka bulguya göre de ilk gerçek patentin 1416 yılında Venedik'te verildiği belirtilmiştir. İlk patentin nerede verildiği kesin olmasa da ilk patent yasasının nerede çıkarıldığı kesinleşmiş bir bilgidir¹. 1474 yılında ilk patent kanunu Venedik'te, ikinci olarak İngiltere'de 1624 yılında "Tekel kanunu" adı altında yürürlüğe girmiştir. Amerika Birleşik Devletleri bağımsızlığını kazandıktan sonra 1787 yılında anayasasında "Buluş yapanlara belirli süre sınırlı ve münhasır hak tanınacaktır" hükmü 1790 yılında da patent kanunu yürürlüğe girmiştir. Fransız patent kanununda buluşlara, inceleme yapılmadan patent belgesi verilmesi benimsenmiş ve 1791 yılında patent kanunu yürürlüğe girmiştir. Rusya'da patent kanunu 1815 yılında, İtalya'da 1864 yılında yürürlüğe girmiştir. Almanya ise 1877 yılında incelemeli patent kanununu benimsemiştir².

Osmanlı İmparatorluğunda 23 Mart 1879 yılında İhtira Beratı Kanunu yürürlüğe girmiştir. Söz konusu kanun Fransız Patent Kanununun tercümesi şeklindedir. Cumhuriyet kurulduktan sonra Paris sözleşmesine taraf olunmuş ve Paris sözleşmesinin Lahey metnine 1930 yılında katılmıştır. 544 sayılı Kanun Hükmündeki Kararname ile 24 Haziran 1994 tarihinde Türk Patent Enstitüsü (TPE) kurulmuş ve 551 sayılı patent haklarının korunması Hakkındaki Kanun Hükmündeki Kararname 27 Haziran 1995 yılında yürürlüğe girmiştir. Türkiye fikrî ve sınai mülkiyetle ilgili bir çok uluslararası anlaşmaya üye olmuştur. Ülkemizin üye olduğu uluslararası anlaşmalar Paris sözleşmesi, Dünya Fikrî Mülkiyet Teşkilatı (WIPO) kuruluş sözleşmesi, Patent İşbirliği Anlaşması, Strazburg Anlaşması, Budapeşte Anlaşması, Dünya Ticaret Örgütü Kuruluş Anlaşması ve Eki Ticaretle Bağlantılı

1 Bülbül, Y., Özbay R. D.. "Sanayi Devrimi'nin Tartışmalı Bir Kurumu Olarak Patent ve Osmanlı'da İhtira Beratı Kanunu." Marmara Üniversitesi İ.I.B:F Dergisi XXVIII,(I), 2010, s.41

2 Kayacan, V.; İlaçta Patent Korumasının Etkileri ve Koruma Tedbirleri, Nobel Yayın Dağıtım, 2001 s.6

Fikrî ve Sinai Mülkiyet Hakları Anlaşması, Avrupa ile Gümrük Birliği ve 95/1 Sayılı Ortaklık Konseyi Kararı ve Avrupa Patent Sözleşmesidir³.

1.2 Patente İlgili Temel Kavramlar

1.2.1 Buluş

Buluş genel olarak teknik bir problemi çözen yeni bir ürün veya proses olarak tanımlanır. Daha önce var olan ancak keşfedilmemiş olan keşiften farklıdır⁴. Keşif ile buluş arasındaki farkı ayırt etmek bazen zor olabilir. Örneğin, bir içecekte mevcut olan oksijenin o içeceğin bozulmasının engellediğini bulmak keşiftir ancak hangi oranda ve hangi koşulların sayesinde bu etkiyi araştırarak ortaya çıkarmak bir buluştur⁵.

1.2.2 Patent

Patent bir ülkenin patent ofisi tarafından tescil edilen sınırlı süreli bir sınaî haktır⁶. Patente konu olacak bir buluşun yenilik, buluş basamağı ve sanayiye uygulanabilirlik kriterlerine sahip olması ve patent verilmeyecek konuların arasında bulunmaması gerekmektedir⁷. Patent korumasının elde edilmesi için Türkiye’de Türk Patent Enstitüsüne patent başvurusunun yapılması gerekmektedir. Türkiye’de incelemesiz patent sistemi ve incelemeli patent sistemi olmak üzere 2 patent sistemi mevcuttur. İncelemesiz patentin koruma süresi 7 yıl olup incelemeli patentin koruma süresi 20 yıldır. İncelemesiz patentin koruma süresi dolmadan başvuru sahibi veya üçüncü kişiler incelemesiz patenti incelemeliye dönüştürebilirler.

1.2.3 Faydalı Model

Faydalı model belgesi ile Türkiye’de ve dünyada yeni olan ve sanayiye uygulanabilen buluşlara 10 yıl süre ile buluş konusu ürünü üretme hakkı

³ Kayacan, V.; 2001, s.7

⁴ http://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/patents/925/wipo_pub_925.pdf; 2007;s.5

⁵ Yusufoglu,F.; Patent Verilebilirlik Şartları; Vedat Kitapçılık, 2014, s.23

⁶ http://www.ub.edu/centrepatents/pdf/material_referencia/GB_Patent_Office_Patents_Basic_Facts.pdf; s.6

⁷ Yusufoglu,F; 2014, s.92-93

tanınmaktadır⁸. Faydalı modelin tescili için patentin tescilinde aranan buluş basamağı kriteri aranmamaktadır, bu süreçte araştırma inceleme raporu düzenlenmediğinden tescil süresi kısa, ucuz ve tescil edilmesi kolaydır. Faydalı model korumasının elde edilmesi basit ve ucuz olduğundan KOBİ'ler için buluş yönünden özendiricidir⁹.

Ancak faydalı modelle korunabilen buluş konuları için bazı sınırlamalar getirilmiştir. 551 sayılı KHK'nın 155. maddesi "Bu Kanun Hükmünde Kararnamenin 6 ncı maddesinde belirtilen konuların yanısıra usuller ve bu usuller sonucunda elde edilen ürünler ile kimyasal maddeler hakkında faydalı model belgesi verilmez " hükmüne amir olduğundan kimyasal maddeler ve yöntemler için faydalı model belgesi verilemez.

1.2.4 Başvuru Unsurları

Bir patent başvurusunun işleme alınabilmesi için unsurların tam olarak Türk Patent Enstitüsüne verilmesi şarttır. Başvuru ücreti, başvuru dilekçesi, 551 sayılı KHK'nın 43. Maddesinde Tarifname, istemler, tarifname veya istemlerde atıf yapılan resimlerin Enstitüye verilmesi ile başvuru tarihinin kesinleşeceği belirtilmiştir. 53. maddede ise "43. madde şartlarının yerine getirilmesi ile başvuru tarihi kesinleşir. 43. madde şartlarının yerine getirilmediği veya başvuru ücretinin yedi gün içinde ödenmediği veya 42. maddede belirtilen yabancı dillerden biri ile verilen tarifname ve istem veya istemlerin Türkçe çevirilerinin bir ay içinde verilmediği tespit edilirse, Enstitü başvuruyu geri çevirir ve geri çevirme kararını ilgisine bildirir"¹⁰ hükmü amir olduğundan eksik unsurla yapılan başvurular geri çevrilir.

1.2.4.1 Tarifname

Tarifname genel olarak buluş başlığı, buluşun ilgili olduğu alan, tekniğin bilinen durumu ve tekniğin bilinen durumunda karşılaşılan zorluklar, buluşun amacı, buluşun kısa açıklaması, şekillerin açıklaması ve buluşun ayrıntılı açıklamasından oluşmaktadır. Tekniğin bilinen durumu ilgili teknik alanda karşılaşılan zorluklar, çözülmesi gereken problemlerle ilgili kısımları kapsar. Tekniğin bilinen durumunda

⁸ <http://www.avrupapatent.com.tr/faydalimodelnedirtescili.html>

⁹ <http://www.avrupapatent.com.tr/faydalimodelnedirtescili.html>

¹⁰ 551 Sayılı Patent Haklarının Korunması Hakkındaki Kanun Hükmündeki Kararname Md.47

en yakın bilinen tekniğin anlatılması tercih edilir. Buluşun amacı bölümü buluşun üstünlüklerini yansıtmalıdır. Burada buluş ile en yakın teknolojinin karşılaştırılmasının yapılması, buluşun tanımlanması kısmında ise buluşun yeni olan kısımların açık bir şekilde tanıtılması gerekmektedir. Buluşun özeti kısmında ise buluşun genel olarak üstünlüğü, çözülen problemler ve buluşun amacı anlatılmadır¹¹.

Buluşun ayrıntılı açıklaması kısmında ise, buluş sahibi buluşla ilgili herşeyi tarif edebilir. Ancak dikkat edilmesi gereken konu ise istemlerde belirtilen unsurların tamamının tarifnamede de bulunması gerektiğidir, koruma kapsamı buluşun sadece ayrıntılı açıklamasıyla belirlenemez¹².

Buluş tüberküloz için kullanılan bileşimde geliştirme ile ilgili ise, bileşimde geliştirme yapıldığını kanıtlamak için bilinen bileşim ile, geliştirilen bileşim arasında karşılaştırmalı istatistiksel veriler sağlanmalıdır. Buluş bir makine ile ilgili ise gerekli şekillerle tarif edilmelidir¹³.

1.2.4.2 İstemler

İstemler patent başvurusunun kalbidir. Buluşun anlatılmış olduğu tarifname buluşun nasıl uygulanabileceğini ve kullanılabilceğini anlatırken, istemler yasal korumanın kapsamını belirler. Sadece istemlerde kapsanan teknoloji korunur. İstemler kapsamına göre dar veya geniş yazılabilirler. Bir çok patent vekili istemleri geniş yazma eğilimindedir, ancak buluşun kapsamından daha geniş bir korumaya patent ofisleri tarafından genellikle izin verilmez. Geniş yazılan istemlerden dolayı bir patent başvurusunun reddedilme ihtimali daha yüksektir¹⁴.

551 sayılı KHK'nın istemlere ilişkin 47. Maddesine göre "Başvuru bir veya birden çok istemi içerir. İstem veya istemler buluşun korunması istenilen unsurlarını tanımlar. Her istem açık ve öz olmalıdır. İstem veya istemlerin dayanağı

¹¹ www.patentwire.co.in; Guidelines on Writing Patent Specification

¹² Baruah, A; Patent Specification: Engineering the Technical Output of Novel Invention, Journal of Intellectual Property Rights 14, 2009, 423-431.

¹³ A.g.m

¹⁴ http://www.wipo.int/export/sites/www/sme/en/documents/wipo_magazine/1_2006.pdf; s17-18

tarifnamedir. İstem veya istemler tarifnamede tanımlanan buluşun kapsamını aşamaz. İstem veya istemler Yönetmelik hükümlerine uygun şekilde yazılır. Başvuru sahibi, istem veya istemleri Yönetmelik hükümlerine uygun şekilde yazabileceği gibi, bir başka şekilde de yazabilir¹⁵.

İstemlerin nasıl yazılacağı 551 sayılı KHK'nın uygulama şeklini gösterir yönetmeliğin 9. Maddesinde belirtilmiştir. "İstemlerde korunması istenen buluşun teknik özellikleri tanımlanır. İstemler yalnızca ulaşılmaya arzu edilen sonuç ile tanımlanamaz. Her istem tek cümle ile yazılır"¹⁶.

1.2.4.3 Özet

Buluş ile ilgili olarak kısa teknik bilgilerin verildiği kısımdır. Tercihen 50 ila 100 kelime arasında olması beklenir. "Koruma kapsamının belirlenmesinde ve tekniğin bilinen durumunun sınırlarının çizilmesinde kullanılmaz"¹⁷. 551 sayılı KHK'nın 48. maddesine göre "Enstitü, üçüncü kişilerin daha iyi bilgi edinmesi bakımından, gerekli gördüğü zaman özetle değişiklik yapabilir. Bu durumda yapılan değişiklik başvuru sahibine bildirilir"¹⁸.

1.2.4.4 Resimler

Resimler buluşun anlaşılması için bir başvuruda verilmesi tavsiye edilen ancak zorunlu olmayan teknik resim sayfalarıdır. Buluş için zorunluluk arz etmediği sürece resimler kısmında yazılı ifadeler kullanılmaması gerekmektedir. Yazılı ifade yerine tarifnamede tanımlanmış referans numaraları ile belirtilmesi gerekmektedir. Fotoğraflar, tablolar resim olarak kabul edilmemektedir. Resimlerin üçte iki oranında yapılacak küçültülmesinde yine anlaşılır büyüklükte olması gerekmektedir¹⁹.

1.2.5 Patentlenebilirlik Kriterleri

¹⁵ 551 Sayılı Patent Haklarının Korunması Hakkındaki Kanun Hükmündeki Kararname Md.47

¹⁶ 551 Sayılı KHK'nın Uygulama Şeklini Gösterir Yönetmelik Md.9

¹⁷ Türk Patent Enstitüsü Patent/Faydalı Model Başvuru Kılavuzu; s.17

¹⁸ 551 Sayılı Patent Haklarının Korunması Hakkındaki Kanun Hükmündeki Kararname Md.48

¹⁹ Türk Patent Enstitüsü Patent/Faydalı Model Başvuru Kılavuzu; s.17-18

Bir buluşa patent verilebilmesi için buluş olarak kabul edilmeyen konular arasında olmaması, patent verilemeyen konular arasında bulunmaması, yeni olması, tekniğin bilinen durumunu aşması (buluş basamağı kriterine) sahip olması, sanayiye uygulanabilir olması gerekmektedir.

1.2.5.1 Yenilik

Bir buluş yeni olmalıdır, başka bir deyişle bir buluş hali hazırda kullanımda olmamalı veya kamuya açıklanmamış olmalıdır. Buluş patent başvuru tarihinden önce yeni olmalıdır. Bir çok ülkede mutlak yenilik gereksinimi vardır. Mutlak yenilik aynı zamanda dünyada yenilik olarak yorumlanır. Dünyanın herhangi yerinde yapılmış bir açıklama tekniğin bilinen durumunu oluşturur²⁰.

551 sayılı Kanun Hükmündeki Kararnamenin 7. maddesine göre “ tekniğin bilinen durumuna dahil olmayan buluş yenidir. Tekniğin bilinen durumu, patent başvurusunun yapıldığı tarihten önce buluş konusunda dünyanın herhangi bir yerinde toplumca erişilebilir yazılı veya sözlü tanıtım, kullanım veya başka bir yolla açıklanan bilgilerden oluşur. Patent başvuru tarihinde veya bu tarihten sonra yayınlanmış olan ve patent başvuru tarihinden önceki tarihli Türk Patent ve faydalı model belgesi başvurularının yayınlanan ilk metinleri tekniğin bilinen durumuna dahildir”²¹.

Bir buluş tekniğin bilinen durumundan farklı ise yenilik kabul edilir. Büyük bir farkın olması şart değildir. Küçük farklılıkta da yeni olarak değerlendirilebilir²². Teknik bir problem sadece tekniği bilinen durumu ile fotoğrafik olarak aynı olduğu zaman yenilik niteliğini kaybetmez, aynı zamanda alanında uzman bir kişi tarafından geleneksel bilgi çerçevesinde düşünülebiliyorsa da yenilik niteliğini kaybeder. Teknik bir unsur sadece farklı kelime ile ifade edilmesiyle yeni olarak kabul edilmez²³.

²⁰ http://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/patents/867/wipo_pub_867.pdf;s.20

²¹ Patent Haklarının Korunması Hakkında 551 sayılı Kanun Hükmünde Kararname, Md7

²² Franzosi, M; Novelty and Non-Obviousness The Relevant Prior Art, CASRIP Publication Series:Recounciling Int'l Intellectual Property, 2001, s.74

²³ EPO Temyiz Kurulu Kararı T198/84

T666/89 numaralı Avrupa Patent Ofisinin (EPO) temyiz kurulu kararında, geleneksel bilginin tekniğin bilinen durumdaki doküman ile birleştirilerek yenilik değerlendirmesinde kullanılabileceği belirtilmiştir. Eğer tekniğin bilinen durumundaki bir doküman ile alanında uzman bir kişinin geleneksel bilgisi ile bir buluşu gerçekleştirebilecek yeterliliğe sahipse bu durumdaki istem yenilik niteliğini kaybeder²⁴.

Ders kitaplarında ve yönlendirilen teknik makaleler geleneksel bilgiyi içerir. Geleneksel bilginin temel el kitapları ve ders kitapları ile temsil edildiği kabul edilmektedir. Alanında uzman bir kişiden geleneksel bilgiye başvurması beklenir, çünkü alanında uzman bir kişinin yetenekleri, sadece alanındaki tekniğin bilinen durumu ile sınırlı değildir, aynı zamanda o bilgiye nasıl ulaşacağı bilgisi de yetenekleri dahilindedir. Ders kitaplarının bahsettiği makaleler geleneksel bilgi olarak kullanılır²⁵.

Patent dokümanları, önemli yayınlarda veya ders kitaplarında atıfta bulunulmadığı sürece geleneksel bilgiye dahil olmazlar²⁶.

1.2.5.2 Buluş Basamağı

Buluş basamağı kavramı, tekniğin bilinen durumuna dahil olan dokümanların alanında uzman kişi tarafından bilgi ve becerilerine göre birleştirilmesi sonucu oluşan sonucun aşikar olup olmamasıyla ilgilidir. Yeni olan bir çalışmanın, standart, rutin aktiviteler sonucu ortaya çıkmış olması buluş basamağı içermeyeceğine işaret eder. Yenilik incelemesinde tekniğin bilinen durumuna başvuru tarihinden önce yapılan yayınlanmamış başvurular dahil iken, buluş basamağı değerlendirmesinde, sadece başvuru tarihinden önce yayınlanmış olan kamunun erişimine açık bilgiler dahil olmaktadır²⁷.

Kişiden kişiye değişebilen kavram olarak göze çarpan buluş basamağı kriterini azami nesnellik içerisinde değerlendirmek için bir yöntem geliştirilmesi, bu yönetime bağlı

²⁴ EPO Temyiz Kurulu Kararı T666/89

²⁵ EPO Temyiz Kurulu Kararı T206/83

²⁶ Franzosi, M.; 2001, .s.74

²⁷ Yusufoglu, F.;2014, s.266

kalarak uygunlanması, başvuru sahibi ve 3. kişilere adil olacak kararlar verilmesi açısından kritik önem arz etmektedir. Çeşitli ülkeler buluş basamağı için bazı yöntemler geliştirmiştir.

Avrupa Patent Ofisi buluş basamağı kriterini değerlendirirken “problem-solution-approach” “problem çözüm yaklaşımını” kullanmaktadır. Bu yöntem kullanılırken sırasıyla en yakın bilinen teknik belirlenir, sonra çözümü amaçlanan “nesnel teknik problem “ tanımlanır. Nihayetinde bilinen en yakın teknikten ve nesnel teknik problemden başlanarak istemlerde belirtilen buluşun alanında uzman bir kişiye göre aşikar olup olmadığına karar verilir²⁸.

En yakın “bilinen teknik”, buluşa ulaşmak için en umut verici doküman olarak tanımlanır. En yakın “bilinen teknik” seçilirken dikkat edilmesi gereken öncelikli durum söz konusu dokümanın benzer amaca veya etkiye yöneltmesi veya en azından buluşla ilişkili teknik alanda olması gerektiğidir. Pratikte, en yakın “bilinen teknik” benzer amaca veya kullanıma tekabül eder ve buluşa ulaşmak için minimum yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri gerektirir²⁹.

Nesnel bir biçimde çözümü amaçlanan teknik problemin ortaya konulması için buluşun, tekniğin bilinen durumundaki en yakın dokümanında ayırt edici özelliklerinden kaynaklanan teknik etki değerlendirilerek teknik problem açıklığa kavuşturulur. Bu problem başvuru sahibinin belirttiği problemden farklı olabilir. Bunun nedeni de başvuru sahibinin vakıf olduğu tekniğin bilinen durumu bilgisi ile araştırma sürecinde ortaya çıkan tekniğin bilinen durumunun farklı olabilmesidir. Buluşun ayırt edici özellikleri herhangi bir teknik etki ortaya çıkarmıyor ise bu ayırt edici özellikler buluş basamağı değerlendirilmesine dikkate alınmaz³⁰.

Nesnel teknik problem açığa kavuşturulduktan sonra cevaplanması gereken soru önerilen çözümün aşikar olup olmadığı ile ilgilidir. EPO tarafından uygulanan

²⁸ Damgacıoğlu, A. B.; Patent Sistemlerin Buluş Basmağı Kriterinin Değerlendirilmesi, Türk Patent Enstitüsü Patent Uzmanlık Tezi, 2011

²⁹ Guidelines for Examination in European Patent Office;2014;Part G;Chapter VII

³⁰ Damgacıoğlu, A. B.; 2011

“could/would” (yapabilirdi/yapardı) yaklaşımı olarak bilinen bu son aşamada alanında uzman bir kişi aşikar bir şekilde buluşa ulaşır diyebilmek için tekniğin bilinen durumundaki dokümanın çözüme teşvik etmesi gerekmektedir. Dolaylı olarak ima yoluyla yapılan teşvikler de alanında uzman bir kişi gereken kombinasyonları yaparak buluşa ulaşır demek için yeterlidir.

Alanında uzman bir kişinin net olarak tanımının yapılması önem arz etmektedir. Alanında uzman bir kişinin kendi alanında var olan geleneksel bilgileye sahip olduğu düşünülür ve tekniğin bilinen durumu ile ilgili her türlü bilgiye özellikle de araştırma raporuna erişimi olduğu varsayılır³¹.

Eğer bir problem alanında uzman bir kişiyi başka bir teknik alandaki çözümlere yönlendiriyorsa o alandaki uzman problemi çözecek yetenektedir. Alanında uzman bir kişinin komşu ve genel teknik alanlar ile, uzak teknik alanlardaki problemlere öneriler araması beklenir. Bazı durumlarda alanında uzman bir kişi, tek kişi yerine üretim veya araştırma grubunu oluşturan bir takım olarak düşünülebilir³².

1.2.5.3 Sanayiye Uygulanabilirlik

551 sayılı Kanun Hükmündeki Kararnamenin 10. maddesine göre buluş, tarım dahil sanayinin herhangi bir dalında üretilebilir veya kullanılabilir nitelikte ise, “sanayiye uygulanabilir” olarak kabul edilir³³. Fizik Kanunlarına aykırı olduğu aşikar olan patent başvurularının sanayiye uygulanabilir olmadığı kabul edilmektedir. Örneğin, devirdaim makinası, termodinamiğin birinci yasasına aykırı olduğundan dolayı sanayiye uygulanamaz.

1.2.6 Patent Verilmeyecek Konular

551 sayılı KHK'nın 6. Maddesi uyarınca aşağıdaki hükme amirdir.

“Bu maddenin birinci fıkrasında sayılanlar için münhasıran koruma talep edilmesi halinde patent verilmez. Aşağıda belirtilen buluşlar patent verilerek korunmaz:

a - Konusu kamu düzenine veya genel ahlaka aykırı olan buluşlar.

³¹ Guidelines for Examination in European Patent Office;2014;Part G; Chapter VII

³² Guidelines for Examination in European Patent Office;2014;Part G;Chapter VII-1

³³ Patent Haklarının Korunması Hakkındaki 551 Sayılı Kanun Hükmündeki Kararname Md.10

b - Bitki veya hayvan türleri veya önemli ölçüde biyolojik esaslara dayanan bitki veya hayvan yetiştirilmesi usulleri”³⁴.

1.2.7 Buluş Olarak Kabul Edilmeyen Konular

551 sayılı KHK'nın 6. Maddesine göre buluş olarak kabul edilmeyen konular aşağıda belirtilmiştir. “Aşağıda sayılanlar buluş niteliğinde olmadıkları için bu Kanun Hükmünde Kararname kapsamı dışında kalır:

- a - Keşifler, bilimsel teoriler, matematik metotları;
- b - Zihni, ticari ve oyun faaliyetlerine ilişkin plan, usul ve kurallar;
- c - Edebiyat ve sanat eserleri, bilim eserleri, estetik niteliği olan yaratmalar, bilgisayar yazılımları;
- d - Bilginin derlenmesi, düzenlenmesi, sunulması ve iletilmesi ile ilgili teknik yönü bulunmayan usuller;
- e - İnsan veya hayvan vücuduna uygulanacak cerrahi ve tedavi usulleri ile insan, hayvan vücudu ile ilgili teşhis usulleri”³⁵.

Ancak ilaçlar ve ilaç üretim usulleri aşağıda belirtilen hüküm ile buluş olarak kabul edilmeyen konuların dışında tutulmuştur.

“Bu maddenin birinci fıkrasının (e) bendindeki hüküm bu usullerin herhangi birinde kullanılan terkip ve maddeler ile bunların üretim usullerine uygulanmaz”³⁶.

³⁴ Patent Haklarının Korunması Hakkındaki 551 Sayılı Kanun Hükmündeki Kararname Md.6

³⁵ Patent Haklarının Korunması Hakkındaki 551 Sayılı Kanun Hükmündeki Kararname Md.6

³⁶ Patent Haklarının Korunması Hakkındaki 551 Sayılı Kanun Hükmündeki Kararname Md.6

2. İLAÇ ENDÜSTRİSİ ve PATENT

2.1 İlaçla İlgili Temel Kavramlar

2.1.1 Etkin Madde

Farmakolojik etkinliği sağlayan, tedavi veya bir hastalığı önleme amaçlı kullanılan, insan veya hayvan vücudunun yapısını etkileyen maddelere etkin madde denir³⁷. Etkin maddeler veri tabanında 10.000'den fazla madde bulunmaktadır. Diğer dillerdeki karşılıkları ile ve eş anlamlıları ile kullanımımıza sunulan madde sayısı da 56.300'ün üzerindedir³⁸.

2.1.2 Yardımcı Madde

İlaç endüstrisinde hastanın terapötik ihtiyaçlarını karşılanması aşamasında etkin maddenin yanında aktif olmayan bileşimler de ilaç geliştirilmesinde önemli rol oynar³⁹. Son farmasötik ürünün içerisinde etkin madde ve yardımcı maddeler bulunur. İlaç şekillerine göre kullanılan yardımcı maddeler de farklılık gösterir.

2.1.3 Farklı İlaç Şekilleri

Konvansiyonel ilaçlar katı, sıvı, yarı katı halde bulunabilmektedirler. Hasta uyuncunu artırmak, emilimi kolaylaştırmak, etki verimini artırmak, farklı hasta gruplarına hitap etmek amacıyla çeşitli Ar-Ge faaliyetleri, ilaç endüstrisinin öncelikli çalışma alanıdır. Farklı farmasötik dozaj şekilleri aşağıda özet olarak anlatılmıştır.

2.1.3.1 Katı Dozaj Şekilleri ve Katı Modifiye Salımda İlaç Sistemleri

2.1.3.1.1. Tozlar ve Granüller

Tedavi amaçlı kullanılan tozlar dahili veya harici olarak uygulanabilir. Dahilen alınan tozlar genellikle oral yoldan uygulanır. Sıvı çözücü veya taşıyıcı ile birlikte

³⁷ <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/active+pharmaceutical+ingredient>

³⁸ <http://www.eczanet.com/rxmediapharma/etkin-maddeler/>

³⁹ <http://drugtopics.modernmedicine.com/drug-topics/news/modernmedicine/modern-medicine-news/overview-pharmaceutical-excipients-used-tablets?page=full>

oral yoldan uygulama ile kullanılabilir. Enjeksiyon veya vajinal duş olarak kullanılan tozlar da bulunmaktadır⁴⁰. Kuru toz inhalerler aracılığı ile akciğerlere kuru toz ilaç uygulaması yapılabilir.

Granüller, tozlar aglomere edilerek hazırlanır. Şekilleri genellikle düzensizdir ancak küresel de olabilir. Kuru veya yaş yöntemlerle elde edilir⁴¹.

2.1.3.1.2 Kapsüller

Kapsüller, etkin madde ve yardımcı maddelerin bir küçük jelatin kapsül içinde bulunduğu katı dozaj şekilleridir. Jelatin kapsüller kaplama bileşimine göre sert ya da yumuşak olabilir⁴².

2.1.3.1.3 Tabletler

Tabletler farmasötik etkin madde ve yardımcı maddelerle birlikte hazırlanan katı dozaj şekilleridir. Boyut, şekil ağırlık, sertlik, kalınlık, dağılma ve çözünme özellikleri bağımlı değişkenleridir. Basılmış tabletler, şeker kaplı tabletler, film kaplı tabletler, jelatin kaplı tabletler, enterik kaplı tableler, çiğneneme tabletleri, efervesan tabletler, yanak içi ve dilaltı tableter gibi oldukça fazla çeşidi vardır⁴³.

2.1.3.1.4 Katı Oral Modifiye Salım Sağlayan Dozaj şekilleri ve İlaç Taşıma Sistemleri

Değiştirilmiş salım sistemlerini Avrupa Birliği ve Amerika farklı sınıflandırmıştır. FDA'ya göre değiştirilmiş salım sistemleri, geciktirilmiş salım ve uzatılmış salım sistemleri olma üzere ikiye ayrılır. EMEA ise değiştirilmiş salım sistemlerini, transdermal sistemler ve oral sistemler olmak üzere iki grupta incelememiş ve oral sistemleri de geciktirilmiş salım ve uzatılmış salım olmak üzere iki gruba ayırmıştır. Yavaşlatılmış salım sistemleri, hemen salım sistemlerine göre daha düşük C_{max}'a, daha geç T_{max}'a sahip iken, yarılanma ömrü hemen salım sistemleri ile aynıdır. Uzatılmış salım sistemlerinde hemen salım sistemlerine göre yarılanma ömründe

⁴⁰ Allen, L. , vd: Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, s.194

⁴¹ A.g.e s.198

⁴² A.g.e s.204

⁴³ A.g.e s.228-256

kayda değer bir artış görülmektedir. Geciktirilmiş salım sistemlerinde ise hemen salım sistemlerine göre Cmax değeri aynıdır, enterik kaplamaya bağlı olarak gecikme zamanı vardır. Yarılanma ömrü hemen salım ile aynıdır⁴⁴.

“Yavaşlatılmış salım sistemleri ile konsantrasyona bağlı yan etkiler azaltılabilir, bu sistemler doz aralığında artışa neden olmazlar”⁴⁵. Kontrollü salım dendiğinde etki süresi uzun, salım hızının önceden belirlenmiş ve tekrarlanabilir olan sistemler anlaşılmalıdır⁴⁶.

2.1.3.2 Yarı Katı Dozaj Şekilleri ve Transdermal Sistemler

2.1.3.2.1 Merhem

“Merhemler deri üzerine sürülmek üzere hazırlanmış yarı katı preparatlardır”⁴⁷. Merhemler genel olarak yağlı (%80 yağ % 20 su) ve yüksek viskozitedeki dozaj şekilleridir⁴⁸.

2.1.3.2.2 Kremler

Kremler, genellikle emülsiyon tipinde formüle edilen kozmetik preparatlardır. Yağ oranı merhemlerden daha azdır⁴⁹.

2.1.3.2.3 Jeller

Jeller etkin maddelerin deriye uygulanması için taşıyıcı olarak kullanılabilirler. Jel oluşturmak için proteinler, polisakkaritler, yarı sentetik polimerler ve sentetik polimerler kullanılabilir⁵⁰.

2.1.3.2.4 Losyon

⁴⁴ Öner, L; Kontrollü Salım Sistemlerinin Biyoyararlanımı, Kontrollü Salım Sistemleri Derneği, 2002, s. 383-386

⁴⁵ A.g.e, s.383

⁴⁶ A.g.e, s.383

⁴⁷ Acartürk, F., vd.; Modern Farmasötik Teknoloji. Türk Eczacılar Birliği Yayını, 2,2009, s.354

⁴⁸ http://en.wikipedia.org/wiki/Topical_medication

⁴⁹ Acartürk, F., vd.; 2009, s.355

⁵⁰ A.g.e, s.360-361

Losyonlar, akışkan ve hidrofilik özelliğe sahip yağ/su emülsiyonlarıdır. Yağimsı ve yapışkandır⁵¹.

2.1.3.2.5 Sera

Sera yüksek oranda mum içeren preparatlardır. Yüksek oranda mum içermesi nedeniyle deri üzerinde erimezler, koruyucu amaçla uygulanırlar⁵².

2.1.3.2.6 Pasta

Bünyelerinde %50-70 oranında çözünmemiş katı madde içeren koyu kıvamlı merhemlerdir⁵³.

2.1.3.2.7 Transdermal İlaç Taşıma Sistemleri

Transdermal ilaç taşıma sistemleri ilacın deriden dolaşım sistemine geçişini kolaylaştırır. Sigara bırakmak için kullanılan nitotin bandı transdermal ilaç sistemlerine örnek olarak verilebilir⁵⁴.

2.1.3.2.8 Süspansiyonlar

“Süspansiyonlar iki fazlı heterojen sistemlerdir. Dış faz sıvı veya bir yarı-katıdır. İç faz ise dış fazda çözünmeyen katı partiküllerden meydana gelir. Süspansiyonlar katı ilaç partiküllerin sıvı faz içinde dağılması ile oluşur”⁵⁵.

2.1.3.2.9 Emülsiyonlar

“Emülsiyonlar, birbiriyle karışmayan iki sıvının birbiri içinde dağılmasından oluşmuş, homojen görünümlü heterojen sistemlerdir. Uygulama yollarına göre emülsiyonlar oral, topikal ve parenteral olmak üzere üç grupta incelenebilir”⁵⁶.

⁵¹ A.g.e, s.355

⁵² A.g.e s.355

⁵³ A.g.e s.355

⁵⁴ Allen, L., vd.; 2005, s.298

⁵⁵ Acartürk, F.;vd.; 2009, s.301

⁵⁶ Acartürk, F.;vd.; 2009, s.277-279

2.1.3.3 Farmasötik İnsertler

2.1.3.3.1 Supozituarlar

Supozituarlar farklı ağırlıklar ve şekillerde kalıp kullanılarak şekillendirilmiş katı veya yarı katı preparatlardır. Genellikle vajina, üretra veya rektuma uygulanır. Uygulandıktan sonra supozituar sıvağı yumuşar, erir ve etkin maddeyi salar. Özellikle çok küçük ve çok yaşlı bireyler için idealdir. Kullanım amacına göre supozituarlar lokal etkili supozituarlar ve sistemik etkili supozituarlar olmak üzere 2 grupta incenebilir. Lokal etkili supozituarlara örnek olarak hemoroit için kullanılan supozituarlar verilebilir⁵⁷.

2.1.3.4 Sıvı Dozaj Şekilleri

2.1.3.4.1 Oral Çözeltiler

Oral uygulama için hazırlanan çözeltilerin çoğu renklendirici ve tatlandırıcı içerir. Gerekliğinde stabilizasyonu sağlamak ve mikroorganizmaların büyümesini engellemek için stabilizatörler ve korucuyular içerebilir⁵⁸. Oral çözeltilere örnek olarak antiseptik gargaralar verilebilir.

2.1.3.4.2 Şuruplar

Şuruplar konsantre, şekerli veya şeker yerine geçen maddeler içeren, sıvı preparatlardır. Şuruplar aroma içerebilir⁵⁹. Suyun varlığında stabil olmayan etkin maddeler için şuruplar uygun değildir⁶⁰.

2.1.3.4.3 Eliksirler

⁵⁷ Acartürk, F.; vd.; 2009, s.354

⁵⁸ Allen, L., vd.; 2005; s.346

⁵⁹ A.g.e; s.352

⁶⁰ https://www.pharmpress.com/files/docs/FT_pharm_dosage_sample.pdf, s.2

Eliksirler oral olarak kullanılmak üzere tatlandırılmış hidroalkolik çözeltilerdir. Şuruplara göre daha az şeker içerdiğinden daha acı, daha akışkandır⁶¹.

2.1.3.4.4 Spreyler

Spreyler iri damla biçimindeki sıvı veya yağlı çözeltilerdir. Spreylerin uygulanması için atomizasyon aygıtları kullanılır⁶².

2.1.3.5 Steril Dozaj Şekilleri

2.1.3.5.1 Parenteral Dozaj Şekilleri

Enjeksiyonlar, parenteral olarak uygulanan, steril pirojensiz preparatlardır. İlaçlar neredeyse her organa veya vücudun herhangi bir alanına enjekte edilebilir. İntravenöz, intramuskular, intradermal, subkütan en çok kullanılan parenteral uygulama şekilleridir⁶³.

2.1.3.5.2 Biyolojikler

Sağlık bakanlığının biyoteknoloji ve biyobenzer ilaçların ruhsatlandırılması kılavuzunda “biyolojik ilaçlar etkin maddeleri niteliğinin ve kalitesinin belirlenmesi için imalat süreci ve kontrolü ile birlikte fizikokimyasal biyolojik testler kombinasyonu gerektiren ve biyolojik bir kaynaktan imal edilmiş ya da ekstre edilmiş üründür şeklinde tanımlanır”⁶⁴. Biyolojik ilaçlara aşılarda ve hormonlar örnek olarak verilebilir.

2.1.3.6 Yeni ve Gelişmiş Dozaj Şekilleri

2.1.3.6.1 Radyoaktif İlaçlar

⁶¹ Allen L. vd. ; 2005; s.360-361

⁶² A.g.e, 366-367

⁶³ A.g.e ;s.570

⁶⁴ http://www.tfd.org.tr/biyobenzerler/03_Biyobenzerler_Omer_Yemsen.pdf

Radyoaktif bir ajanın teşhis veya tedavide kullanımı için hazırlanan ilaçlardır. Bir ürünün radyoaktif ajan olarak sınıflandırılabilmesi için bir kamu kurumundan insan sağlığı için güvenliği olduğunu gösterir onay alması gerekir⁶⁵.

2.1.3.6.2 Biyoteknolojik Ürünler

Biyoteknoloji terimi ürünlerin üretimi veya modifikasyonu için canlı organizmaların kullanıldığı her türlü tekniği kapsar. Tipik bir biyoteknolojik ürün rDNA teknolojisine ile elde edilen proteinlerdir⁶⁶.

2.1.3.6.3 Gelişmiş İlaç İletim Teknikleri (Novel Dosage Forms and Drug Delivery Technologies)

Topikal alanda gelişmiş ilaç iletim teknolojilerine ultraviyole tedavisi (iontophoresis) örnek olarak verilebilir. Elektrik akımı veya voltaj uygulayarak çözülmüş moleküllerin taşınmasını hızlandıran teknolojidir. Ultrason (phonophoresis) uygulaması ise derinin içerisinden ultrason yoluyla ilacın taşınmasına denir. Oral kullanım için geliştirilmiş iletim teknolojileri, çiğnenebilir dağılan tabletler, mukoadhesif sistemler, ozmotik pompa, oral inhalasyon örnek verilebilir.

2.2 İlaç Ar-Ge Süreçleri

Günümüzde ilaç Ar-Ge süreci fikir aşamasında terapötik alanın seçilmesi ile başlar. Terapötik alanlar seçildikten sonra ilaç keşif prosesi uygun terapötik hedefler seçilmesi ile devam eder. Terapötik hedefler önerilen tedavinin gerçekleşmesi için insan vücudundaki moleküler bölgedir. Terapötik hedefler hücre zarı reseptörleri ve iyon kanalları, hücre içi ve hücre dışı enzimler, proteinler ve reseptörler olabilir. Terapötik hedefler genellikle proteinlerdir. Hangi proteinin seçileceği hastalıkla ilgili olarak bilimsel bilgi düzeyine bağlı olarak değişir. Protein hedef olarak seçildikten sonra üç boyutlu moleküler yapının belirlenmesi kritik öneme sahiptir⁶⁷.

⁶⁵ Allen, L., vd; 2005,. s.570

⁶⁶ A.g.e, s.601

⁶⁷ Herrling, P. L. ;The drug discovery process, Imaging in drug discovery and early clinical trials ,Birkhäuser Basel, 2005, s. 1-14.

Hedef seçim yapıldıktan sonra, hedef protein yeterli bir miktarda ve saf halde, yüksek verimli tarama girişimleri (high-throughput screening assays) tasarımına izin verilebilmesi için elde edilmelidir. Proteinler, bakteriyel veya insan hücre sistemlerinin rekombinant yöntemleri ile elde edilmektedir. Araştırmacılar öncelikle “lead candidate” (önder bileşik) olarak bilinen etkin maddelerin keşfindeki başlangıç noktası için test işlemleri uygulamaktadır. Bu robotlar binlerce mikrotiter plakayı eş zamanlı olarak 1536 testi yapabilmek için doldurur. Araştırma sürecinde bileşik bağlandıktan sonraki etkilerin saptanabilmesi için çeşitli yöntemler uygulanır. Genellikle çok hassas CCD kameraları bileşik bağlandıktan sonra floresan ışığı açığa çıkarması için kullanılır. Bilgisayar destekli hesaplama yöntemi ışık miktarına göre istenen etkiye sahip olan bileşiği tespit eder. Daha sonra istenmeyen etkileri de araştırılır. Yan etkileri en az düzeyde tutmak için bileşikler sadece hedefe bağlanmalı, başka moleküllere bağlanmamalıdır. Lead candidates (önder adaylar) keşfedildikten sonra optimize edilmelidir⁶⁸.

Bileşik tarama'ya (compound screening) ek olarak ilaç adaylarını bulmak ve geliştirmek için bilgisayar destekli yöntemler de kullanılmaktadır. Bileşimsel kimya sadece proteinin üç boyutlu yapısı bilindiği zaman kullanılabilir. Aktif bileşiklerin proteinle bağlandığı ve etkileştiği pozisyonu inceler. Bu amaçla sadece kristalize olmuş hedef proteinler üzerinde gerçekleştirilebilecek X-ray yapısal analizi kullanılır. Bu da araştırmacıların hedeflenmiş çalışmalar yapmasını sağlar.

“Önder bileşik” bulunduktan sonra etkin madde olabilmesi için optimize edilmesi, bazı kriterleri karşılaması gerekmektedir. Yan etkilerin en aza inmesi için sadece hedefe bağlanmalı başka moleküllere bağlanmamalı, hedefe ulaşmadan önce bozulmamalı, genellikle de suda çözünür olmalıdır. Bu özelliklere sahip molekülleri oluşturmak için kimyagerler çeşitli kimyasal grupları ekleyerek veya çıkararak veya moleküler yapıyı değiştirerek “önder adayları” çeşitlendirirler. Yüzlerce hatta binlerce farklı değişken oluşturulabilir. Daha sonra bu değişkenlerin arasından istenen ölçütleri en çok karşılayanlar seçilir. Geliştirilmiş “önder bileşik” biyolojik

⁶⁸https://pharma.bayer.com/html/pdf/forschung_und_entwicklung/110713_BayerPharma_Brosch_en_web.pdf

testlere tabi tutulur. Burada bilim adamlarının deneyimi kritik derecede önemlidir. Bir bileşimin istenen özelliğinin birisi iyileştirilirken başka bir özellik kötüleşebilir. Bilim adamları en sonunda istenen özelliklere ulaştığına ikna olduktan sonra patent başvurusunda bulunulabilir ve klinik öncesi çalışmalara başlanabilir⁶⁹.

Klinik öncesi geliştirmeler aşamasında farmakologlar ve toksikologlar yeni aktif bileşikleri deney koşullarında denerler. İstenen ve istenmeyen özellikleri, vücutta nasıl etki göstereceğini tespit etmek için araştırırlar. Farmakoloji, farmadinamik ve farmakinetik olmak üzere iki temel alanda incelenebilir. Farmadinamik, bileşimin hedef moleküle bağlanma kapasitesini ve fizyolojik özelliklerini araştırır. Farmakinetik, bir ilacın emilimini, dağılımını, metabolizmasını ve eliminasyonunu inceler. Aktif bileşik mide, bağırsak veya karaciğerde hedefe ulaşmadan parçalanabilir veya metabolize olarak istenmeyen etki gösteren herhangi bir maddeye dönüşebilir. Toksikologlar ise maddenin vücutta toksik etkisini inceler, bileşimin kansere, genetik mutasyonlara neden olup olmayacağını araştırır. Burada en önemli kritik parametre ilacın dozudur. Farmakologlar ve toksikologlar ilacın terapötik penceresini belirler. Terapötik etkinin görülmeye başladığı değer minimum doz, toksik etkinin görülmeyeceği en yüksek değer ise maksimum doz olarak tanımlanır.

Araştırmacılar, uygun olmayan aday bileşenleri çıkarmak için in silico programlar kullanmaktadır. Etkin bileşenleri test tüplerinde, hücre veya doku kültürlerinde test ederler. Daha sonra organizmada meydana gelen karmaşık etkileşimleri anlayabilmek için deney hayvanlarında çalışmalarını sürdürür.⁷⁰

Etkin maddenin ilaç olabilmesi için hala uzun yolu vardır. Farmasötik Teknoloji veya eski ismiyle Galenik Farmasi etkin maddeleri; kaliteli, etkili ve güvenilir kullanıma hazır dozaj şekline dönüştürmek için çalışmalar yapar. Etkili olmayan ajanlar ilaçta büyük çoğunluğu oluşturur.

⁶⁹https://pharma.bayer.com/html/pdf/forschung_und_entwicklung/110713_BayerPharma_Brosch_en_web.pdf

⁷⁰https://pharma.bayer.com/html/pdf/forschung_und_entwicklung/110713_BayerPharma_Brosch_en_web.pdf

Etkin maddenin uygulama şekli ilacın terapötik etkisini doğrudan etkiler. Etkin maddenin vücuda nasıl uygulanacağı nerede ve hangi dozda salım sağlayacağı, emilmesi için ne kadar zaman gerekeceğini belirler. Farmasötik teknoloji uzmanları aynı zamanda ilacın saklama güvenliği ile ilgilenir. Raf ömrü boyunca ilacın kimyasal stabilitesini ve saflığını koruması için gerekli çalışmalar yaparak farmasötik dozaj şekli ve etkin maddenin dayanıklılığını garanti altına alır. Yeni geliştirilen ilaç klinik çalışmalarda denemeye alınır⁷¹.

Faz 1 çalışmalarında “aday ilaç” insanlarda test edilir. Bu çalışmalar genel olarak 20 ila 100 sağlıklı gönüllü arasında yapılır. Faz 1 çalışmasında ilacın insanlarda güvenli olup olmadığının yanında farmakinetik özellikleri de araştırılır. İlacın nerede ve nasıl emildiği, nerede ve nasıl metabolize edildiği ve vücudun neresinden ve nasıl atıldığını araştırılır. Aynı zamanda yan etkilerinin olup olmadığı, istenen etkiyi gösterip göstermediği ile ilgili farmadinamik özellikler de araştırılır. Araştırmacılar güvenli doz aralığının saptanması için gerekli farmakinetik ve farmadinamik araştırmaları yapar⁷².

Faz 2 çalışmalarında ise 100 ila 500 hastada kısa süreli yan etkiler ve ilaç ile ortaya çıkabilecek riskleri gözlemlemek için gereken çalışmalar yapılır. İlacın beklenen mekanizmada işler gördüğü ve iyileştirme sağlayıp sağlamadığı hakkındaki sorulara yanıt aranır. Araştırmacılar burada optimum dozu bulmaya çalışır. Bu aşama başarılı olursa Faz 3 çalışmalarına geçilir.

Faz 3 çalışmaları 1000 ila 5000 hasta arasında etkililik, güvenilirlik, ilacın yarar-risk ilişkisi ile ilgili istatistiksel olarak da önemli bulgular elde etmek için yapılır⁷³. Faz 3 çalışmalarının sonunda ilaç ruhsat başvurusu yapılır.

⁷¹ https://pharma.bayer.com/html/pdf/forschung_und_entwicklung/110713_BayerPharma_Brosch_en_web.pdf

⁷² http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd_brochure_022307.pdf;s.7

⁷³ http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd_brochure_022307.pdf;s.7

2.3. İlaç Patentlerinin Tarihçesi

1879 yılında yürürlüğe girmiş olan ihtira beratı, 27 Haziran 1995 tarihine kadar yürürlükte kalmış, insan ve hayvan sağlığı ile ilgili olan ilaçları patent korumasının dışında bırakmıştır. 27 Haziran 1995 tarihine yürürlüğe giren 551 sayılı patent haklarının korunması hakkındaki kanun hükmündeki kararname ise aynı şekilde yürürlüğe girdiği tarihte, insan ve hayvan sağlığı ile ilgili ilaçları ve ilaç üretim usulleri için patent koruması öngörmemiştir⁷⁴.

İhtira Beratı kanuna göre insan ve hayvan sağlığı ile ilgili olan ilaçları içeren patent başvuruları, 1 Ocak 1995 tarihine kadar işleme alınmamıştır. Ancak, Türkiye Dünya Ticaret Örgütü Kuruluş Anlaşmasını 15 Nisan 1994 tarihinde imzalamış, söz konusu anlaşma TBMM’de 26 Ocak tarihinde onaylanmış, ve bu anlaşma ülkemizde 1 Ocak 1995 tarihinde yürürlüğe girmiştir⁷⁵.

TRIPS anlaşmasının 70. Maddesinin 8. bendine göre, ilaçlara patent verilmeyen ülkelere, ilaçlarla ilgili olan patent başvurularını işleme alma zorunluluğu getirilmiştir. Bu hükme göre Türk Patent Enstitüsüne yapılan ilaçla ilgili tüm patent başvuruları, 1 Ocak 1995 tarihinden itibaren işleme alınmaya başlanmıştır⁷⁶.

6 Mart 1995 tarihli Ortaklık Konseyi kararı Türkiye’nin Avrupa Birliğine girmesi yönünde önemli bir ilerleme gerçekleşmiştir. 1 Ocak 1996 tarihi itibarıyla Türkiye ile Avrupa Birliği arasındaki Gümrük birliği fiilen başlamıştır. Ortaklık konseyi kararı fikri ve sınaî hakların korunması hakkındaki mevzuatın çıkarılmasını öngörmektedir. Bu anlaşmada Türkiye bu kararın yürürlüğe girmesinden itibaren 2 yıl geçmeden önce, 1 Ocak 1999’dan önce “eczacılık ürünleri ve proseslerin patentlenebilirliğini garanti altına almak için yeni bir mevzuatı yürürlüğe koyar ve gereken değişiklikleri

⁷⁴ Yalçiner, U. G. İlaç ve Patent Türkiye’de ve Dünyada Son Gelişmeler. Ankara Barosu Fikri Mülkiyet ve Rekabet Hukuku Dergisi, Yıl, 2, 2002, s.17-44

⁷⁵ A.g.m

⁷⁶ A.g.m

yapar” hükmü mevcuttur⁷⁷. 556 sayılı Kanun Hükmündeki Kararname ile ilaç patentlerinin korumasına 1 Ocak 1999’dan başlanmıştır⁷⁸.

2.4. İlaç Patentleri için Verilen Ek Koruma Süreleri

Klinik öncesi hayvan deneyleri aşaması, Faz I, Faz II ve Faz III çalışmalarının tamamlanmasından sonra ilaç ruhsat başvurusu yapılır ve bu sürecin olumlu olarak sonuçlanmasından sonra ilaç piyasaya sürülür, bu araştırmaların da maliyeti oldukça yüksektir. İlaç etkin maddesinin keşfinden kullanıma sunulmasına kadar farklı kaynaklarda farklı süreler verilebilmektedir ancak bu süre 6-12 yıl arasında değişebilmektedir. Ek koruma sertifikası ile ruhsatlama sürecinde kaybedilen sürenin telafi edilmesi amaçlanmış, bu nedenle AB tıbbi ürünler için 5 yıllık bir ek koruma süresini kabul etmiştir. 18 Haziran 1992 tarihli 1767/92/EEC tüzüğü ile ilaçta temel patentin koruma süresi sona erdikten sonra 5 yıllık ek bir koruma verilmiştir. Bu ek koruma sertifikası sadece ruhsatın alındığı ülkede geçerlidir⁷⁹.

Eğer ilk ruhsat patentin başvuru tarihinden itibaren 5 yıl içerisinde verildiyse bu ürün ek korumadan yararlanmaz. Ruhsat patent başvuru tarihinden itibaren 5-10 yıl içerisinde verilirse ek koruma süresi 5 yıldan azdır. Başvuru tarihinden itibaren 10 yıl sonrasında verilmesi halinde 5 yıllık ek koruma süresi verilir. Etkin koruma süresi 15 yılı geçemez⁸⁰

01.10.2009 ile 2013 yılları arasında AB Müktesebatına uyum taslak programında, 1768/92 sayılı ilaçlarda ek koruma sertifikası hakkındaki tüzüğe uyumun “Patent ve Faydalı Model Kanununda Değişiklik Yapılması Hakkında Kanun çerçevesinde sağlanacağı belirtilmiş olmasına rağmen Türkiye ek koruma sertifikası vermeyi,

⁷⁷ Acar A, Yeğenoğlu S.; Türkiye’de İlaçta Patent, Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi 33(4), 2004, s.269-285

⁷⁸ Yalçın, U. G; 2002, s.17-44

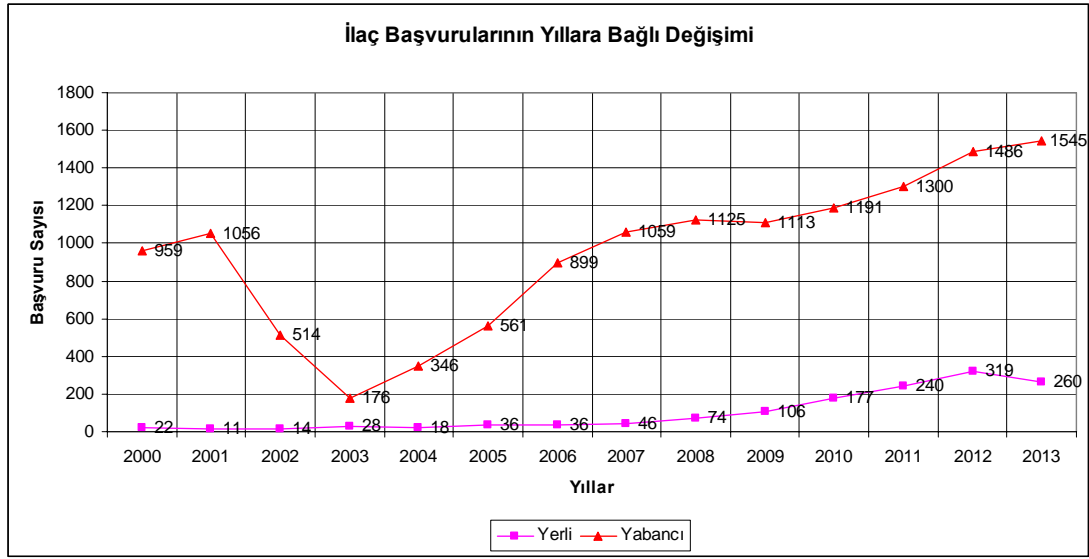
⁷⁹ T.C. Sağlık Bakanlığı Avrupa Birliği Koordinasyon Daire Başkanlığı; Avrupa Birliği ve Sağlık Bakanlığı Uyum Çalışmaları, Ankara, 2010, s.31

⁸⁰ T.C. Sağlık Bakanlığı Avrupa Birliği Koordinasyon Daire Başkanlığı; Avrupa Birliği ve Sağlık Bakanlığı Uyum Çalışmaları, Ankara, 2010, s.32

AB'ye tam üye olmadığından ve ek koruma sertifikası ile ilgili daha önce imzalanan uluslararası anlaşmalarda mevcut olmadığından kabul etmemiştir⁸¹.

2.5 Türkiye'de Yapılan İlaçla İlgili Yapılan Patent Başvurularının Eğilimi

Türkiyede yapılan ilaç başvuruları 2000 yılından itibaren ciddi bir artış göstermiştir. 2000 yılında ilaçla ilgili yerli patent başvuruları 22 iken, 2013 yılında 10 katın üzerinde bir artış göstererek 260'a ulaşmıştır.



Şekil 1: İlaç Başvurularının Yıllara Bağlı Değişimi⁸²

⁸¹ Uğurluoğlu Ö.; İlaç Sektöründe Fikri Mülkiyet Haklarının Korunması; Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi 17(1),2014, s.29

⁸² Karlıdağ, G; İlaç Sektörü&Patentler; Türk Patent Enstitüsü İlaçlar ve Bilgisayar Tabanlı Buluşlar Patent Prosedürleri Tartışma Platformu Çalıştayı; 9 Mayıs 2014

3. İLAÇ PATENTLERİ ve PATENTLENEBİLİRLİK KRİTERLERİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

3.1. Formülasyonlar, Kombinasyonlar

Birçok etkin madde farklı dozaj şekillerinde piyasa sunulur, farmasötik dozaj şeklinin bileşimine ilişkin istemler; etkin maddeleri, dolgu maddelerini, bağlayıcıları, dağıtıcıları vb. yardımcı maddeleri içerir. Bu alanda yapılan geliştirmeler alanında uzman bir kişi tarafından standart uygulamalardır. Bu buluşlar yan etkide fark edilir bir azalış veya ilaç salımında olağan dışı iyileştirme gibi beklenmedik veya şaşırtıcı etki gösterirse patentlenebilir⁸³.

3.1.1 Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Uygulamalar

Patent, buluşçular ile Amerikan hükümeti arasında anlaşma olarak da ifade edilir. Kamu buluşun tarifname ile açıklanması ile buluşun ilgili olduğu bilgidan faydalanır ve buluşun yeni ve aşikar olmaması ile de hükümet patent korumasını tescil eder. Patentlenebilirlik kriterleri aşağıda sıralanmıştır⁸⁴.

Buluş kamunun daha önce bilmediği yeni bir şey olmalıdır. Buluş aşikar olmamalıdır. Alanında uzman bir kişi tarafından çok küçük bir değişiklik ile ortaya çıkacak bir şey olmamalıdır. Patentler; yenilik, faydalı olma ve aşikarlık engelleri ile karşı karşıyadır. Formülasyon patentlerinin karşılaşıcağı en büyük engel aşikarlık (buluş basamağı) kriteridir. Buluş basamağı, teaching-suggestion-motivation (TSM) (öğretme- tavsiye etme- motivasyon) testi olarak tanımlanır. Buluş basamağı değerlendirilmesinde, tekniğin bilinen durumundaki iki bileşenin bir araya getirildiğinde ortaya çıkacak olan buluşun öngörülebilir olup olmadığı incelenir.

⁸³ Correa, C. M, Guidelines for the examination of pharmaceutical patents, developing a public health perspective. ICTSD. 2007,s.6-8

⁸⁴ Mei, D-F, vd. "Formulation Patents and Dermatology and Obviousness." Pharmaceutics 3.4, 2011, s. 914-922.

KSR International Co ile Teleflex arasındaki mahkemede TSM testi yapılmış ve eğer tahmin edilebilir sonuçların ötesinde bir sonuç üretilmiyorsa aşikar olarak kabul edilmiştir⁸⁵.

Amerika Patent Ofisi buluş basamağına karar vermek için aşağıda belirtilen kriterleri uygulamaktadır.

1. Bilinen unsurları birleştirmenin tahmin edilebilir sonuçlara götürmesi
2. Bilinen bir unsuru basit bir değiştirme ile tahmin edilebilir sonuç elde edilebilmesi
3. Bilinen bir teknik ile benzer bir cihazın veya ürünün aynı şekilde geliştirmesi
4. Bilinen tekniği, bilinen bir cihaza veya ürüne uygulayarak tahmin edilebilir sonuçların alınması
5. “Obvious to try” (Aşikâr şekilde denenebilir) sınırlı sayıda tahmin edilebilir ve makul başarı beklentisi olan çözümlerin arasından seçilmesi.
6. Alanında uzman bir kişiyi değişkenlerin bilinen alan içerisindeki uğraşlar ile aynı alan üzerinde veya farklı bir alan üzerinde tasarıma teşvik etmesi
7. Tekniğin bilinen durumdan elde edilen öğreti, tavsiye veya motivasyon ile alanında uzman bir kişiyi tekniğin bilinen durumundaki referansları birleştirerek ilgili buluşa ulaştırabilmesi⁸⁶

Bunların aksi durumunda unsurların birleşmesi durumunda öğreti dışına ulaşılmaması halinde yeni formülasyonun aşikar olmadığına işaret eder. Aşağıdaki mahkeme kararları ile buluş basamağı değerlendirmeleri örneklendirilmiştir.

Eğer istemde talep edilen aralıklar tekniğin bilinen durumu ile çakışırsa ve yeni formülasyonun beklenmedik bir özelliği yoksa aşikar olarak kabul edilir⁸⁷.

Tyco ile Mutual arasındaki davada US5211954 numaralı patent (954 patenti olarak tanımlanır) 7.5 mg hipnotik ilaç kristali temazepam içerdiği belirtilen patentin buluş

⁸⁵ A.g.m

⁸⁶ Mei, D-F, vd ;2011, s. 914-922.

⁸⁷ A.g.m

basamağı içermediğine karar verilmiştir. Tekniğin bilinen durumuna göre, farmasötik formülasyonun 15 mg ve 30 mg dozlarında başvuru tarihinden 1 yıl önce pazara sunulmuştur. Uykusuzluk durumunun tedavisinde yaşlı hastalar için ilacın 5 mg ile 15 mg arasındaki dozlarda kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca doktorlar her zaman daha düşük dozda, etkili doz kullanma eğilimindedir. Doz aralığı tekniğin bilinen durum ile çakıştığından aşikar olarak gözükmektedir. Patent sahibi ise söz konusu aralıkta tekniğin bilinen durumuna göre yeni ve beklenmedik bir etki gösterdiğini kanıtlayamamıştır⁸⁸.

Benzer bir davada ise tramadol ve asetaminofen kombinasyonları ile ilgili karar alınmıştır. US652589 numaralı patent başvurusunda tekniğin bilinen durumunda 1:10 oranında olan tramadol:asetaminofen oranı 1:7 olarak değiştirilmiştir. Mahkeme Ortho'nun söz konusu oranların şaşırtıcı bir etki gösterdiğini kanıtlayamadığı gerekçesiyle buluş basamağına sahip olmadığına karar vermiştir⁸⁹.

US2008026013 no'lu başvurunun buluş basamağı içermediğine karar verilmiştir . US2008026013 no'lu başvuruda “ ağrı kesici olarak oksimorfin içeren kontrollü salım sağlayan formülasyonun en az 12 saat ağrı kesici olarak etkisinin gösterdiğini belirtilmiştir. Ayrıca, ilaç tok karna uygulandığında, açlık durumuna göre maksimum ilaç konsantrasyonunun %50 oranında artış göstermiştir, bu durum ana istemde belirtilmiştir. Başvuru sahibi tekniğin bilinen durumda, oksimorfin alındıktan 12 saat sonra halen etkili olduğuna dair açık bir açıklama bulunmadığını belirtmiş ve aynı zamanda istemde tok hastalara uygulandığındaki konsantrasyonun aç hastalara göre % 50 fazla olduğunu belirtilerek istemin kapsamının daraltıldığını açıklamış ve bu nedenlerden dolayı buluş basamağı içerdiğini iddia etmiştir. Ancak mahkeme, tekniğin bilinen durumunda 12 saat sonra oksimorfinin çözünme oranının %60-80 arasında olduğunun bilindiği belirtmiş ve oksimorfinin halen etkin olduğu yorumunu yapmıştır. Mahkeme ayrıca, tok hastalarda aç hastalara göre maksimum ilaç konsantrasyonunun %50 daha fazla olmasının olağan bir sonuç (keşif) olduğuna

⁸⁸ A.g.m

⁸⁹ Mei, D-F, vd ; 2011, s. 914-922.

kanaat getirmiş ve bu nedenlerden dolayı buluş basamağı içermediğine karar vermiştir.⁹⁰

Başvuru sahibi formülasyonun beklenmedik bir teknik etki gösterdiğini ispat kanıtlayabilirse buluş basamağı kriterini aşabilir.

Abbott ve Sandoz arasındaki davada US6010718 no'lu patentte eritromisin türevi ve farmasötik olarak kabul edilebilir bir polimer içeren uzatılmış salım sağlayan farmasötik formülasyondan, WO 95/30442 no'lu başvuruda kontrollü salım sağlayan dozaj şekli ile azitromisinin farmokinetik özelliklerinden, EP0280571 B1 nolu başvuruda ise uzatılmış salım sağlayan eritromisin türevinden hazırlanan formülasyonlardan bahsedilmiştir. US5705190 numaralı patent dokümanında değiştirilmiş salımda klaritromisin ve alginat tuzlarından bahsedilmiştir. Sandoz firması 718 nolu patentin, bilinen yöntemlerin uygulanması şeklinde olduğunu iddia etmiştir. Abbott firması, istemlerde belirtilen farmakinetik özelliklere ulaşmak için, uzatılmış salım sağlayan bileşenlerle ilgili olarak tekniğin bilinen durumunda herhangi bir dokümanda bahsedilmediğini veya tavsiye edilmediğini iddia etmiştir. Ayrıca eritromisin türevlerinin, azitromisinin ve klaritromisinin'e göre emilim dağılımı metabolizma ve eliminasyon profilinin alanında uzman bir kişi tarafından aşikar bir şekilde çıkarılmayacak kadar farklılık gösterdiğini iddia etmiş ve mahkeme söz konusu iddia ile ikna olmuştur⁹¹.

Omeprazol davasında ise US4786505 ve US4853230 numaralı patentlerde alt kaplama eklenmiş, suda çabuk dağılma özelliğinden, saklama stabilitesine ek olarak mide asidine dayanıklılığının artırıldığından bahsedilmiştir. Apotex, söz konusu omeprazol tabletlerinin enterik kaplamaya sahip olduğunu ve enterik kaplamaya sahip omperazol tabletler ile farmasötik alanda çok sayıda alt kaplamaların mevcut olması nedeniyle alanında uzman bir kişi tarafından aşikar bir şekilde buluşa ulaşılacağını iddia etmiştir. Ancak mahkeme, söz konusu başvuru da alanında uzman bir kişinin alt kaplama uygulaması için herhangi bir neden görememiştir. Çünkü söz konusu dokümanda ilaç çekirdeği ile enterik kaplama arasında negatif bir

⁹⁰ Mei, D-F, vd ; 2011, s.914-922.

⁹¹ Mei, D-F, vd ; 2011, s.914-922.

etkileşim olduğuna ilişkin bir açıklama bulunamamıştır. Ayrıca söz konusu dokümanda omeprazolün stabilite probleminden de bahsedilmemiştir. Söz konusu patentin buluş basamağına sahip olduğuna karar verilmiştir⁹².

3.1.2 Avrupa Patent Ofisi'ndeki Uygulamalar

Avrupa Patent Ofisinin beklenmedik teknik etkiyi, buluş basamağı belirtisi olarak tanımlar. Örneğin, bir buluşta farmasötik bileşimin, beklenemedik bir teknik etki olarak kabul edilebilecek düşük toksisite göstermesi halinde, bu durumun alanında uzman bir kişi tarafından aşikar olmadığı değerlendirilir⁹³.

Avrupa Patent Ofisi'nin temyiz kurulunun T568/97 numaralı kararında istemlerde “transüretal uygulama için yeterli derecede yüksek konsantrasyonda vazoaktif intestinal polipeptid ve/veya prostaglandin içermesidir“ şeklinde yazılmıştır. Ancak ne tarifnamede, ne de istemlerde söz konusu bileşiklerin bileşimine ilişkin bir bilgi verilmemiştir. Alanında uzman bir kişi tarafından aşikar bir şekilde tahmin edilecek bir durum olmadığından söz konusu patent için tarifnamenin yeterince desteklenmediği gerekçesiyle 83. madde uyarınca itiraz edilmiştir.

Avrupa patent ofisinin T 609/02 numaralı temyiz kurulu kararına göre farmasötik etki in vitro olarak gösterilirse ve alanında uzman bir kişi tarafından doğrudan terapötik uygulamayı yansıtıyorsa in vitro deney sonuçları yeterlidir⁹⁴.

3.1.3 Hindistan'daki Uygulamalar

Genellikle kombinasyon ve formülasyon istemleri yenilik kriterine sahiptir. Ancak buluş basamağı kritik bir şekilde değerlendirilmelidir. Kombinasyon ve bileşim istemlerinin yenilik kriterine sahip olup olmadığı aşağıda belirtilen açıklayıcı örneklerle anlatılmıştır⁹⁵.

⁹² A.g.m

⁹³ Guidelines for Examination in the EPO,2014

⁹⁴ EPO Case Law of Boards of Appeal, 2013 s.319

⁹⁵ Intellectual Property India, Controller General of Patents, Designs and Trademark, Revised Draft Guidelines For Examination of Patent Applications in the filed of Pharmaceuticals, s.14-15

Örnek 1: Korneal iyileştirmeyi geliştirmek üzere bir bileşim olup özelliği A vitamini ve steril tamponun göze uygulanmasıdır.

Tekniğin bilinen durumda göz damlalarının kontak lensleri tekrardan ıslatmak için kullanıldığı ve göz damlalarının A Vitaminli steril tampon çözeltisi ve diğer yardımcı maddeleri içerdiği bilinmektedir. Korneal iyileştirmeyi geliştirmek için faydalı olan bileşiminde belirtilen unsurların hepsi tekniğin bilinen duruma dahil olduğundan söz konusu istem yeni değildir⁹⁶.

Örnek 2:

Oldukça açık (clear) bir sulu çözelti olup özelliği 10 mPa.s den daha az vizkositeye sahip olması, % 3,5 ila %5 arası 1,3-bis(2-carboxychromon-5-yloxy)-propan-2-ol veya farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarını etkin madde olarak içermesi, gliserol ve periyodik cetvelin IA, IB, IIB ve IVB gruplarında bulunan geçiş metallere sahip metal iyonları içermesi ve iyonların 20 ppm den az olması ile karakterize edilir.

Tekniğin bilinen durumunda, D1 dokümanın % 2 w/v 1,3-bis(2-carboxychromon-5-yloxy)-propan-2-sodyum tuzu (sodyum kromoglikat) etkin madde olarak ve gliserol ve bunu üretmek için bir yöntem içermektedir. Ayrıca, D1 dokümanında sodyum kromoglikat'ın % 0.1 w/v ila % 10 w/v arasında olabileceği ve tercihen %5 w/v altında olacağından bahsedilmiştir.

D1 dokümanın açık bir şekilde viskozitesi 10 mPa.s'den küçük olduğu, IA, IB, IIB ve IVB gruplarında bulunan metallerin konsantrasyonunun 20 ppm'den az olduğu ile bir bilgi mevcut değildir. Ancak bu unsurlar D1 dokümanına göre ayırt edici unsurlar değildir. Açık bir şekilde D1 dokümanı ile başvurunun farmasötik formülasyon hazırlama yönteminin benzer olduğu görülmektedir. Bu nedenle bu iki formülasyon arasında farklı viskozite ve metal oranı beklemek için herhangi bir neden yoktur. D1 dokümanında sodyum kromoglikat konsantrasyonunun % 0.1 w/v ila % 10 w/v arasında olduğu, tercihen %5'den w/v az olduğu belirtilmiştir. Alanında uzman bir

⁹⁶ Intellectual Property India, Controller General of Patents, Designs and Trademark, Revised Draft Guidelines For Examination of Patent Applications in the filed of Pharmaceuticals, s.14-15

kişi kaçınılmaz bir şekilde söz konusu konsantrasyonun 3.5% ila 5% arasında olduğunu görecektir. Bu nedenle söz konusu buluş yeni değildir⁹⁷.

3.1.4 İngiltere'deki Uygulamalar

Farmasötik alandaki buluşlarda iki veya daha fazla bilinen ilaçların bir arada kullanılması bir başka anlatımla kombinasyonu yaygındır. Eğer iki veya daha fazla bileşen sadece vücutta kendi olağan fonksiyonunu yerine getiriyorsa, bir araya gelmelerinde bir sinerji yoksa, bu iki unsurun bir araya gelmesinin yaratıcı bir katkısı yoktur. Bileşenlerin sinerjik etkisinin tarifnamede belirtilmesi gerekmektedir. Başvuru tarihinden sonra sinerjik etkiyi gösteren veriler, eğer tarifnamede söz konusu sinerji ile ilgili bir atıf veya bir işaret yoksa, buluş basamağı kriterinin değerlendirilmesinde kullanılamaz⁹⁸.

3.1.5 Japonya'daki Uygulamalar

Bir maddenin tıbbi etkinliğini artırmak için iki veya daha fazla etkin maddenin kombinasyonlarının optimizasyonunu sağlamak, yan etkilerini azaltmak, alanında uzman bir kişi tarafından yapılan rutin çalışmalardır. Aşağıda belirtilen durumlar buluş basamağı kriteri genellikle içermez⁹⁹.

- Aynı etkiye sahip bilinen unsurların kombinasyonunda
- Hangi problemin çözümünde kullanıldıkları bilinen ana bileşenlerin kombinasyonunda
- Kamuca bilinen başlıca bir hastalıktan ortaya çıkan çeşitli semptomların ayrı ayrı iyileştirici etkilerin tedavisinde kullanılan bileşenlerin kombinasyonunda

Ancak, tüm bu durumların teknik etksi alanında uzman bir kişi tarafından öngörülemez düzeyde ise buluş basamağı kriterine sahip olur.

⁹⁷ Intellectual Property India, Controller General of Patents, Designs and Trademark, Revised Draft Guidelines For Examination of Patent Applications in the filed of Pharmaceuticals, s.14-15

⁹⁸ United Kingdom Intellectual Property Office; Examination Guidelines for Patent Applications relating to the medicinal Inventions in the Intellectual Property Office, s.45

⁹⁹ Japanese Patent Office Patent Examination Guidelines Part IVV Chapter 3 Medicinal Inventions, s. 8

Örnek:

İstem 1: “ An antidiabetic composition containing a compound A and a compound B at a ratio by 5:1 to 4:1

Tekniğin bilinen durumunda A ve B bileşenlerinin diyabet için kullanımı bilinmektedir. Söz konusu buluşta A ve B bileşenlerinin kombinasyonu ile yan etkilerinin azaldığı belirtilmektedir ve farmakolojik test sonuçları ile desteklenmektedir.

A ve B bileşenlerinin antidiyabetik ajanlar olarak kullanıldığı bilinmesine karşın, A ve B bileşiminin bir arada kullanıldığı bilinmemektedir. Ayrıca söz konusu bileşenlerin kombine edildiğinde kilo alma gibi yan etkilerin ortadan kalkması alanında uzman bir kişi tarafından öngörülebilir bir etki olmadığından söz konusu buluş, buluş basamağı kriterine sahiptir¹⁰⁰.

3.2 Dozlama

Bazı patent başvuruları hastalara uygulanmak için pediatrik dozlar da dahil olmak üzere farklı dozlamalar içermektedir. Bazı ülkelerde bu tip istemlerin tedavi yöntemi olarak kabul edildiği ve bu nedenle patent verilmediği bazı durumlarda, beklenmedik şaşırtıcı etki oluşturduğu durumlara bağlı olarak patent verildiği olgular vardır¹⁰¹.

3.2.1 Amerika Birleşik Devletleri’ndeki Uygulamalar

Faz I ve Faz II klinik çalışmalarının amaçlarından birisi de ilacın “ne sıklıkta” ve “ne kadar” kullanılması gerektiği sorularına yanıt aramaktır. Dozaj rejiminin güvenli ve etkili olacak şekilde optimizasyonu amaçlanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri’nde dozaj rejimine ilişkin buluşlar önceden medikal yöntem olarak kabul edilmiş ve 1883 yılında patentlenemez şeklinde değerlendirilmiştir. Ancak, şu anda dozaj rejimine ilişkin buluşlar yenilik ve buluş basamağına sahip olduğu sürece

¹⁰⁰ Japanese Patent Office Patent Examination Guidelines Part IVV Chapter 3 Medicinal Inventions

¹⁰¹ Correa, C. M; Guidelines for the examination of pharmaceutical patents: developing a public health perspective. ICTSD,2007

patentlenebilir. Ürün istemleri dozaj patentleri için uygun değildir, istemlerin tedavi yöntemleri olarak ifade edilmesi gerekmektedir.¹⁰²

Roche firmasına ait olan ve ibandronik asit uygulama ile osteoporöz hastalığının tedavi edildiği 150 mg dozu ve ayda bir uygulama ile tedavi edildiği patente osteoporoz hastalığı tedavisinde kullanılan ibandronik asitin 150 mg dozu ile ayda bir alınarak tedavi edildiği ile ilgili olan patente hükümsüzlük davası açılmıştır. Tekniğin bilinen durumunda günlük olarak 5 mg'lık ibrandronatın kullanıldığı bilinmektedir. Söz konusu patentte biyoyararlanımın artırıldığı ve kırık riskinin azaltıldığı beklenmedik teknik etki olarak sunulmaktadır. Literatürde bifosfonatların biyoyararlılık düzeyinin düşük olduğu bilinmektedir. Söz konusu patentte biyoyararlanımın doğrusal olarak artışın dışında seyrettiği belirtilmektedir. Söz konusu verilerin incelenmesinde, kırıktaki azalmanın tespit edildiği istatistikte, yetersiz sayıda hasta grubuna uygulandığı ve bu nedenle söz konusu teknik etkinin geçerli bir teknik etki olamayacağı belirlenmiştir. Biyoyararlanımın doğrusal olarak artışın dışında seyretmesinin kırık azalması ile ilgili bir bağlantısının da tarifnamede belirtilmediği tespit edilmiştir. Roche firmasının 150 mg dozlamda ibandronik asitin gastrointestinal açıdan güvenlik problemi oluşturabileceği, bu yüzden alanında uzman bir kişi tarafından aşıkâr olmayacağı itirazı da literatürde söz konusu etkin maddenin 150 mg üzerindeki bir değerde güvenli olduğuna ilişkin bulgular olduğundan ve Roche'nin aksini kanıtlayamamasından dolayı reddedilmiştir¹⁰³.

3.2.2. Avrupa Patent Ofisi'ndeki Uygulamalar

Avrupa Patent Ofisi'ndeki ikinci tıbbi kullanımın patentlendikten sonra, daha sonraki kullanımlar için farklı temyiz kurulu kararları ile içtihatlar oluşmuştur. T19/86 numaralı temyiz kurulu kararında, tekniğin bilinen durumunda bir hastalığın tedavisinde kullanıldığı bilinen bir etkin maddenin, aynı hastalığın tedavisinde kullanılması ancak immünolojik olarak farklı hasta grubuna uygulanması durumunda da yeni olduğu yönünde yorum yapılmış ve şaşırtıcı bir etki gösterdiği için patent

¹⁰² Hsiao, J. I., Wang W.-L. ; Dosage Patenting in Personalized Medicine, Boston College Intellectual Property & Technology Forum, (2012), 2012, 1-1. s:8-9

¹⁰³ <http://www.finnegan.com/Publications/federalcircuit/FCCDetail.aspx?pub=414256c7-304b-4678-9e4d-2f6cf9e9e760>

verilmesine karar verilmiştir. T290/86, yeni bir terapötik etkinin farklı bir teknik etkiyle oluşturması yönünde bir temyiz kararı mevcuttur. Ancak yeni bir dozaj rejimi genellikle sorunlu olmuştur¹⁰⁴.

T584/97 sayılı temyiz kurulu kararında ise artan dozlarda uygunlanan nikotine patent verilemeyeceği belirtilmiştir. Ancak G02/08 numaralı genişletilmiş temyiz kurulu kararı dozaj rejimine ilişkin yeni bir içtihat oluşturmuştur¹⁰⁵. G02/08 numaralı temyiz kurulu kararında aşağıda belirtilen hususlara vurgu yapılmıştır.

Tedavi yöntemlerine ilişkin istemler, doktorlara özgür hareket etme alanı sağlamak için kesinlikle yasaklanmıştır. Ancak öte yandan ürün istemleri söz konusu buluş yeni ve buluş basamağı kriterine sahip olduğu sürece patentlenebilir. EPC 2000 yürürlüğe girdikten sonra Madde 54(4) ve 54(5) göre 53(c) maddesine göre patentlenemeyen kullanımlarda kullanılan ürün veya bileşimler tekniğin bilinen duruma dahil olsalar da, söz konusu ürünlerin veya bileşenlerin kavramsal yeniliği tanınmıştır. 54(5) maddesi herhangi bir spesifik kullanımdan bahsetmektedir. Temyiz kurulu yeni bir dozaj rejiminin spesifik bir kullanımın dışında olması için herhangi bir neden görememiştir. Bu nedenle G02/08 içtihatı ile dozaj rejimi yenilik ve buluş basamağı kriterine sahip olduğu sürece patentlenebilir¹⁰⁶.

3.2.3 Hindistan'daki Uygulamalar

Hindistan patent ofisinde birinci tıbbi kullanım ve ikinci tıbbi kullanıma patent verilmediğinden dozaj rejimine patent verilmez.

3.2.4 İngiltere'deki Uygulamalar

Tekniğin bilinen durumuna göre farklılığı sadece dozaj rejimi veya uygulama yolu ile tanımanan ikinci tıbbi kullanım istemleri, yenilik ve buluş basamağı içerdiği sürece patentlenebilir, ancak istem üreticinin aktivitesinden ziyade doktorun aktivitesine yönelmiş durumda ise 4A(1)'e göre itiraz edilebilir. Actavis ile Merck

¹⁰⁴ EPO Case Law of Boards of Appeal, 2013,s147

¹⁰⁵ EPO Case Law of Boards of Appeal, 2013,s148

¹⁰⁶ EPO Case Law of Boards of Appeal, 2013,s149

arasındaki davadaki mahkeme kararı, ofisin içtihatında önemli bir değişikliği neden olmuştur.¹⁰⁷

Bu mahkemede itiraz edilen istem aşağıdaki gibidir.

“ The use of finasteride for the preparation of a medicament for oral administration useful for the treatment of androgenic alopecia in a person and wherein the dosage amount is about 0.05 to 1.0 mg”

Finasterid, prostata karşı kullanılan aynı zamanda kellik durumunda da kullanıldığı bilinen bir etkin maddedir. Tekniğin bilinen durumunda ise en az 5 mg dozda kullanıldığı bilinmektedir. Bu durumda istemin yeni olan kısmı azaltılmış dozlamdır. Temyiz mahkemesi, istemin yeni buluş basamağına sahip olduğuna karar vererek tedavi yönteminin dışında görmüştür.

Başka bir mahkeme kararında ise aşağıda belirtilen isteme itiraz edilmiştir.

“Use of taxol and sufficient medications to prevent severe anaphylactic reactions, for manufacturing a medicamentation for simultaneous separate or sequentail application for the administration from 135 mg/m² up to 175 mg/m² taxol over a period of about 3 hours or less as means for treating cancer and simultaneously reducing neutropenia”

Temyiz mahkemesi bu istemi, var olan tedavinin iyileştirilmiş bir biçimi olarak görmüş ve istemi yeni ve buluş basamağına sahip bir terapötik bir amaçla kullanılabilir şekilde değerlendirmemiştir. Söz konusu istem için aşağıda belirtilen gerekçe sunulmuştur.

“Swiss type” İsviçre tipi istem ile yeni bir tedavi yöntemini tekeline almak için yapılan başarısız bir girişim olarak değerlendirilmiştir. Analiz edildiğinde bu işlem tedavi yöntemine girmektedir. Premedikasyon doktor tarafından seçilir ve doktorun

¹⁰⁷ United Kingdom United Intellectual Property Office; Examination Guidelines for Patent Applications relating to the medicinal Inventions in the Intellectual Property Office

talimatları doğrultusunda hastaya uygulanır. İlaç üretimiyle ilgili değil, tedavi yöntemiyle ilgilidir¹⁰⁸.

3.2.5. Japonya'daki Uygulamalar

Bir ilacın tedavi edici özelliğini iyileştirmek, yan etkilerini azaltmak, hasta uyuncunu iyileştirmek, dozaj rejimi ve uygulamayı optimize etmek, alanında uzman bir kişinin makul yaratıcılığı içerisindeki rutin egzersizler olarak nitelendirilirler. Bu nedenle ortaya çıkan üstünlük, alanında uzman kişi tarafından öngörülebilecek şekilde ise buluş basamağı içermediği gerekçesiyle reddedilir.¹⁰⁹

Ancak, bahsedilen teknik etki alanında uzman bir kişi tarafından öngörülemiyorsa buluş basamağı kriterine sahiptir.

Örnek:

“A therapeutic agent for asthma containing compound A wherein 30-40 µg/kg of compound A is orally administered to humans once per 3 months.”

Söz konusu isteme göre her üç ayda bir hastaya ağız yoluyla 30-40 µg/kg A bileşiği astımın tedavisi için verilmektedir. Tekniğin bilinen durumunda 1 µg /kg A bileşiğinin günlük olarak uygulandığı bilinmektedir. Düzenli olarak ilacın alınması gerekmektedir, aksi takdirde semptomlar tekrarlanmaktadır. Bu durum, B yan etkisinin oluşmasına neden olmaktadır. Söz konusu buluşta yan etkinin fark edilir bir şekilde azaldığı belirtilmiştir.

Söz konusu buluş değerlendirildiğinde alanında uzman bir kişi tarafından tek bir doz ile 3 ay boyunca astım semptomlarının önlenmesi tahmin edilebilir bir durum değildir. Bu nedenle söz konusu buluş, buluş basamağı kriterine sahip olarak değerlendirilmiştir¹¹⁰.

¹⁰⁸ United Kingdom Intellectual Property Office, Examination Guidelines for Patent Applications relating to the medicinal Inventions in the Intellectual Property Office

¹⁰⁹ Japanese Patent Office Examination Guidelines Part VII Chapter 3 Medicinal Inventions; s.7

¹¹⁰ Japanese Patent Office Examination Guidelines Part VII Chapter 3 Medicinal Inventions

3.3 Tuzlar, Polimorflar

Farmasötik patentlerin, bilinen etkin maddelerin yeni tuzlarını da koruduğu bilinmektedir. Tuzlar genellikle ilacın stabilitesini, çözünürlüğünü ve dolayısı ile biyoyararlılığını artırmak amacıyla üretilmektedir. Eğer etkin madde asit yada baz ise bir kimya öğrencisi, nasıl tuz yapabileceğini ve fizikokimyasal özellikleri hakkında tahmin yapabilir. Tuzların tekniğin bilinen duruma göre beklenmedik avantajlı özellikler gösterdiği istisnai durumlar olabilir. Bu avantajlar patentin tarifnamesinde test sonuçları ile desteklenmelidir¹¹¹.

Bazı etkin maddeler polimorfik şekil gösterirler. Polimorfizm doğal özelliktir, polimorflar ilaç formülasyonunda rutin deneyler esnasında keşfedilir. Polimorfların genellikle çözünme hızında etkin rol oynar. Farklı polimorflar son ürünün çözünme hızını ve biyoyararlılığını ve uzun dönem stabiliteyi etkileyebilir. Bazı polimorfların üretim yönünden farklı üstünlükleri olabilir. Polimorf üretim yöntemleri, yenilik ve buluş basamağını içeriyorsa patentlenebilir¹¹².

3.3.1 Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Uygulamalar

Birçok organik bileşik tuz halinde bulunabilir, örneğin asidik bileşiklerin metal veya baz tuzları. İlaç alanında anyon veya katyonlar, farmasötik olarak kabul edilebilir tuzların üretiminde kullanılırlar. Bir tuz şeklinin beklenmedik bir etki göstermediği sürece patent alması oldukça zordur. 2007 yılında CAFC (Court of Appeal Federal Circuit, Federal Temyiz Mahkemesi) Pfizer'in patentine açılan hükümsüzlük davasında; amlodipin besilatin (benzensülfonat) Pfizer'in daha önce yapmış olduğu patent başvuruların maleat ve diğer tuzları içerdiği buluşlara göre buluş basamağı içermediğine karar vermiştir. Tuzun özellikleri tahmin edilir olmamasına rağmen

¹¹¹ Correa, C. M. Guidelines for the examination of pharmaceutical patents: developing a public health perspective. ICTSD,2007

¹¹² A.g.m

alanında uzman bir kişi tarafından uygun tuz olarak düşünölebileceğinden söz konusu patent buluş basamağı içermediğı gerekçesiyle hükümsüz kılınmıştır¹¹³.

Bileşimlerin polimorfik şekilleri ilaçların raf ömrünü uzatmak için olanak sağlamaktadır. Bir çok farmasötik katı madde, farklı fiziksel şekillerde bulunur. Bazı durumlarda ilaçların farklı kristal şekillerini elde etmek mümkündür ve bu şekillerin farklılıkları ilacın performansı etkilemektedir¹¹⁴.

Glaxo Firması US 4521431 numaralı patentinin ranitidin hidroklorür Form 2 olarak belirtilen istemi patentlenebilirlik kriterine sahip olduğundan patent tescil edilmiş ve Zantac markası ile piyasa sunulmuştur. Novopharm firması ise patentin hükümsüz olması gerektiğı ve US4128658 numaralı patent başvurusunun 32. örneğinin incelendiğinde söz konusu etkin madde olan ranitidin hidroklorürün kaçınılmaz bir şekilde üretilebileceğini iddia etmiştir. Ancak Novapharm firmasının uzmanları 32 numaralı örnekte belirtilen üretim işlemini uyguladıklarında ranitidin hidroklorür Form 1 üretmişlerdir bu nedenle mahkeme hükümsüzlük isteğini reddetmiştir¹¹⁵.

3.3.2 Avrupa Patent Ofisi'ndeki Uygulamalar

EPO'nun T440/91 numaralı temyiz kurulu kararında N-asetilsistein tuzları ile ilgili olan patent başvurusu için buluş basamağı incelemesi yapılmıştır. N-asetilsistein tuzlarının, asetilsisteine göre suda daha iyi çözündüğü, bronkospazm yan etkisini azalttığı ve geliştirilmiş mukolitik aktivite içerdiği belirtilmiş ve söz konusu teknik etkiler test sonuçları ile desteklenmiştir. Söz konusu teknik etkilerin şaşırtıcı bir teknik etkiye sahip olduğuna ve buluş basamağı içerdiğine karar verilmiştir¹¹⁶.

Polimorfların patentlenebilmesi için ortaya çıkan teknik etkinin şaşırtıcı bir etki olması gerekir. T777/08 numaralı temyiz kurulu kararı, atorvastatin hidratın polimorf şeklinin konu edindiğı istemlerle ilgilidir. Temyiz kurulu amorf atorvastatin üretim

¹¹³ Grubb, P. W., and Peter R. T.; Patents for Chemicals, Pharmaceuticals, and Biotechnology, Oxford University Press, 2010, s. 243

¹¹⁴ Fanelli, D. L. "Claiming Novel Polymorphic Forms of Drug Products." J. Pat. & Trademark Off. Soc'y 88 ,2006; s.1054

¹¹⁵ Fanelli, D. L. "Claiming Novel Polymorphic Forms of Drug Products." J. Pat. & Trademark Off. Soc'y 88 ,2006, s.1056-1057

¹¹⁶ EPO Temyiz Kurulu Kararı T440/91

yöntemlerinin bahsedildiği WO94/1669 ve EP0409281 numaralı dokümanları en yakın dokümanlar olarak ele almıştır. Buluşun ortaya çıkarmış olduğu teknik etki iyileştirilmiş filtrasyon, kurutma karakteristiğidir. Başvuru sahibi tarafından sunulan dokümandaki deney sonuçlarına göre Form IV'ün amorf forma göre daha kısa filtrasyon ve kurutma süresi olduğu gösterilmiştir. Alanında uzman bir kişinin polimorfların varlığından haberdar olduğu ve Ar-Ge faaliyetlerinde polimorf formlarını taraması gerektiği değerlendirilmiştir. Sonuç olarak şaşırtıcı etki görülmediğinden alanında uzman bir kişi tarafından aşıkâr olduğu değerlendirilerek buluş basamağına sahip olmadığına karar verilmiştir¹¹⁷.

3.3.3 Hindistan'daki Uygulamalar

Hindistan'ın 1970 tarihli kanunu “gıda, ilaçlar ve zirai kimyasalları patentlenemez ürünler” olarak kabul etmiştir. Hindistan TRIPS anlaşmasını imzaladıktan sonra kanununda yeni bir değişikliğe gitmek durumunda kalmıştır. Hindistan'da patent konusundaki uzmanlar için iyi bilinen bir dava Glivec davasıdır. Imatinib Mesilat tuzu için yapılan patent başvurusu Hindistan patent kanununun 3(d) maddesine göre reddedilmiştir. Söz konusu kanun maddesine göre “teknğin bilinen durumuna dahil olan bir maddenin yeni bir formu, etkililik (efficacy) açısından ciddi bir katkı sunmadığı sürece patentlenemez”. Söz konusu patente biyoyararlılığın % 30 oranında arttığı belirtilmiştir. Novartis, ayrıca 3(d) maddesinin TRIPS anlaşması ile çeliştiğini belirtmiştir. Yüksek mahkeme 3(d) maddesinin TRIPS anlaşmasına aykırı olduğu yönündeki iddiayı işleme almamıştır. Yüksek Mahkeme etkililiği “efficacy” bir hastalığın iyileşmesinde gösterilen terapötik etki olarak tanımlamıştır. %30 oranında artan biyoyararlılıktan bahsedilirken, alfa kristal tuzu ile beta kristal tuzu karşılaştırılmıştır, oysa imatinib baz ile beta kristal tuzu karşılaştırılması gerekmektedir. Söz konusu karşılaştırma yapılmadığından, biyoyararlanımın %30 oranında arttığına ilişkin iddianın geçerli olmadığına karar verilmiştir. Novartis etkililikle ilgili olarak tekniğin bilinen durumuna göre kayda değer bir iyileştirmeyi kanıtlamadığından, Hindistan patent kanununun 3(d) maddesine göre patent başvurusu reddedilmiştir¹¹⁸.

¹¹⁷ EPO Case Law of Boards of Appeal, 2013,s.214

¹¹⁸ Nair, G,vd.; Landmark pharma patent jurisprudence in India. J Intellect Prop Rig, 19, 2014 s.79-88.

Hindistan Patent Ofisi, Patent Pratiği ve Prosedürü El Kitabının 4.5.7 maddesinde polimorfların nasıl değerlendirildiğine yer vermiştir. 4.5.7 maddesine göre bazı bileşikler polimorfik formlar gösterirler, farklı formlar da kristalize olurlar. Bu formların tekniğin bilinen durumuna dahil olduğu kabul edilir ve bu nedenle patentlenemez, ancak yeni bir polimorfun üretim yönteminde yeni bir işlem kullanılırsa buluş basamağı kriterine sahip olabilir¹¹⁹.

3.3.4 İngiltere'deki Uygulamalar

İngiltere'de Pfizer'a ait lipitor markasıyla atorvastatin etkin maddesinin kullanıldığı kolestrolü düşüren ilaçla ilgili tescil edilmiş EP0409281 nolu patente, Ranbaxy firması tarafından hükümsüzlük davası açılmıştır. Söz konusu davada Ranbaxy, WO89/07598 numaralı patent başvurusuna göre yenilik kriterine, EP0247633 numaralı Pfizer'a ait olan patente göre buluş basamağı kriterine sahip olmadığını iddia etmiştir. EP0247633 patenti etkin madde olarak atorvastatin içermekte EP0409281 numaralı patent ise atorvastatinin kalsiyum tuzunu içermektedir. WO89/07598 numaralı patentte rasemik atorvastatinin üretim yöntemleri anlatılmıştır. Söz konusu patentte istenen enantiomerin nasıl ayrılacağı açıklansa da işlem adımları ayrıntılı biçimde belirtmemiştir. Mahkeme bilinen tekniklerle istenilen ayrılmanın yapılabileceğini ve söz konusu patentin yenilik kriterine sahip olmadığına karar vermiştir. Ayrıca, EP0247633 patenti, rasemik karışımın nasıl yapılacağını anlatmış ve ilacın farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarından bahsetmiştir. EP0409281 numaralı patentte ise biyolojik olarak aktif olan enantiomerin kalsiyum tuzundan bahsetmiştir. EP0409281 numaralı patentte kalsiyum tuzunun sodyum tuzuna göre üstünlüğünden bahsedilmemiştir. Söz konusu buluşun buluş basamağı içermediğine karar verilmiştir.¹²⁰

SmithKline Beecham plc patentinde paroksetin metanesülfonatin monomorfik olduğu kabul edilmiştir. Bu nedenle paroksetin metanesülfonatin herhangi bir üretim yöntemi aynı kristalleri oluşturur. Ancak polimorfizmde durum farklıdır. Bilinen bir

¹¹⁹ The Patent Office India, Draft Manual of Patent Practice and Procedure ,s.57-60

¹²⁰ http://www.mwe.com/info/pubs/Euralex_HS.pdf, s.8-9

bileşimin polimorfik şekline patent koruması talep edildiğinde tekniğin bilinen durumunda polimorfik şekli mevcut değilse, ilgili doküman yeniliği ortadan kaldıran doküman olarak değerlendirilmez. Ancak tekniğin bilinen durumunda bir işlem varsa ve bu işlem ile kaçınılmaz bir şekilde polimorf üretiliyorsa bu durumda buluş, yenilik kriterine sahip olmaz.¹²¹

Pratikte buluşlarda ve tekniğin bilinen durumunda kullanılan kristalizasyon yöntemlerinde XRD ve IR verileri sağlanır. Eğer tekniğin bilinen durumunda buluşla ilgili bir yöntem bulunursa ya da istemde belirtilen belirli bir formun üretilmesini ile bir yöntem bulunursa yenilik itirazında bulunulur. Benzer bir şekilde IR ve XRD verileri uyum içinde ise söz konusu veriler, buluşun aynı polimorfla ilgili olduğuna işaret eder¹²²

3.3.5 Japonya'daki Uygulamalar

Birçok ilaç firması daha önce bilinen bir bileşimin yeni kristal şeklini oluşturarak patent başvurusu yapma eğilimindedir. Polimorfların tescili genellikle kolay değildir. Pfizer'a ait olan atorvastatinin polimorfu ile ilgili alınan bir patent için Sandoz, ana bileşimin patentinin koruma süresi dolduktan sonra, polimorf patentinin koruma süresi devam ederken jenerik ürünü piyasaya sürmüş ve polimorf patenti için hükümsüzlük davası açmıştır.¹²³ Söz konusu buluş atorvastatin kristal şeklidir ve söz konusu kristal x-ray difraksiyonu ve NMR tekniği ile tanımlanmıştır. Söz konusu farklılıktan ortaya çıkan teknik etki ise stabilitenin ve saflığın iyileştirilmesi, üretimin kolaylığı şeklindedir. Ancak mahkeme, söz konusu patenti buluş basamağı içermediği gerekçesiyle hükümsüz olarak değerlendirmiştir.

3.4 Markush İstemleri

Geniş patent istemleri ile bazı durumda binlerce hatta milyonlarca bileşimin koruması talep edilebilir. Bu tip istemlere Markush istemleri denir. Markush istemleri, çok sayıda özellikleri test edilmemiş ancak eşdeğer diğer bileşiklerle teorik olarak

¹²¹ United Kingdom Intellectual Property Office, Examination Guidelines for Chemical Inventions in the Intellectual Property Office, s.8-9

¹²² United Kingdom Intellectual Property Office, Examination Guidelines for Chemical Inventions in the Intellectual Property Office, s.8-9

¹²³ <http://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=d7a5485e-cdf2-45a2-97e0-58901afb5c46>;

çıkarmı yapılan bileşikleri içerebilir. Markush istemlerinin kabulü daha önce test edilmeden çok geniş haklar verilmesine neden olur. Çok sayıda alternatifin araştırılması teknik olarak mümkün olmadığından, patent araştırması ve sonrasındaki tescil işlemleri tarifnamede test edilen ve değerlendirilen bileşiklerle sınırlandırılmalıdır.¹²⁴

3.4.1 Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Uygulamalar

Eğer Markush grubunun üyeleri sayıca yeterince az veya araştırma ve inceleme sürecinde ciddi bir yük olmadan yapılacak kadar birbirleri ile ilintili ise, buluşlar bağımsız ve farklı buluşlar olsalar bile patent uzmanı tüm markush grubu üyelerinin incelemesini yapmak durumundadır.¹²⁵

Weber ve Haas kararlarına göre, ofisin başvuru sahibinin istemleri inceleme talebinin buluş bütünlüğü içerdiği sürece, geri çevirmesini uygun bulmamıştır. Harnisch ve Hozumi kararlarına göre ortak bir yararı ve önemli bir yapısal unsuru paylaştığından buluş bütünlüğü kriterine sahiptir.

Markush tipi jenerik istemler çok sayıda alternatif olarak kullanılabilen maddeler veya üyeler içerebilir. Çoğunlukla ayrıntılı liste ile tarif edilir çünkü uygun veya doğru bir jenerik dil yoktur.

Örnek olarak X-R şeklinde tanımlanan bir istemde R'nin A, B, C, D ve E'den birisi olarak tanımlanan bir istemde patent uzmanı XA, XB, XC, XD ve XE den birini seçer. İstem tam olarak incelenir, eğer istemin patentlenebilirlik kriterine sahip olmadığı ortaya çıkarsa diğer seçilmeyen üyeler için araştırma sürdürülmez.

Ancak tekniğin bilinen durumunda ilgili bileşik ile ilgili yenilik ve buluş basamağına ilişkin bir doküman bulunmadığı takdirde Markush tipi istemin araştırmasına devam edilir. Daha sonraki araştırmalarda bilinen teknikte diğer üyeler için yenilik veya buluş basamağına ilişkin dokümana rastlandığında söz konusu istem için itiraz

¹²⁴ Correa, C. M. Guidelines for the examination of pharmaceutical patents: developing a public health perspective. ICTSD,2007,

¹²⁵ Manual of Patent Examining Procedure USPTO

gönderilir. Eğer başvuru sahibi patentlenebilirlik kriterine sahip olmayan üyeleri çıkararak istemlerini değiştirirse patent uzmanı tekrar inceler ve herhangi bir olumsuz görüşe dayanak olacak dokümana rastlanırsa reddedilir¹²⁶.

3.4.2 Avrupa Patent Ofisi'ndeki Uygulamalar

Kimyasal bileşiği kesin olarak tanımlamanın yolu açık formülünü yazmaktır. Yeni sentezlenmiş bir bileşik genel olarak yapısal formülü yazılarak anlatılır. Bu Markush İstemleri (“Markush Claims”) olarak bilinir. Bu istemlerin koruma kapsamı, bileşiklerin; formül içerisinde farklı pozisyonlarda ve farklı alternatiflerle bağlanmasına bağlıdır. Bağımsız istem en geniş kapsamlı istem olup üçüncü kişinin buluşun etrafından dolanmasına karşı en etkili olan istemdir¹²⁷.

Alternatif grupların sayıları arttıkça istemler daha da geniş koruma kapsamını sahip olur. Burada düşünülmesi gereken konu başvuru sahibinin tarifnamede hangi örneklerden bahsettiğidir. Aynı zamanda bu durum molekül yapısında faydalı özelliklerini kaybetmeden hangi tür değişiklikleri yapabileceği ile ilişkilidir. 1282 kimyasal bileşiğin yer aldığı patentlerle ilgili yapılan bir araştırmada 798 durumda alkil grupları, 416 durumda halojenler, 336 durumda feniller, 225 durumda ariler ve 214 durumda düşük alkiler en çok kullanılan ve genellenen unsurlar olarak belirlenmiştir¹²⁸.

İzin verilen istemlerin genişliği, verilen örnekler ışığında tahmin etme olasılığına bağlıdır. Tarifname bir buluşu uygulamak için her zaman yeterli değildir. T133/85 numaralı temyiz kurulu kararına göre aşağıdaki hususlar belirtilmiştir.

Avrupa Patent Sözleşmesinin 84. maddesi uyarınca istemler tarifname tarafından desteklenmelidir, tescil edilen patentin, genel olarak başvuruda anlatılana tekabül etmesini garanti altına almak oldukça önemlidir. Bu nedenle istemler buluşa bağlı olmayan aktivitelere hükmetmek için geniş yazılmamalıdır.

¹²⁶ Manual of Patent Examining Procedure USPTO

¹²⁷ <http://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:321721/FULLTEXT01.pdf> s.42-43

¹²⁸ <http://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:321721/FULLTEXT01.pdf>; s.49

Mekanik ve elektrik alanında, buluşun bir unsuru genellikle geniş yazılmış istemlerin teknik sonuçlarını tahmin etmek için yeterlidir. Kimyasal reaksiyonlar ve özellikle biyolojik tepkilerin tahmin edilmesi çok daha zordur. EPO'nun T20/83 numaralı temyiz kurulu kararında farmasötik alandaki tahmin edilebilirlik aşağıdaki şekilde açıklanmıştır.

EPO'nun T 20/83 numaralı temyiz kurulu kararında “biyolojik etkilerin gösterildiği özellikler; maddelerin yapılarına, yapısal unsurların temel yapı değişkenleri tipi, pozisyonu gibi karakteristik özelliklerine göre belirlendiğine dair görüş hakimdir.” Bilimsel olarak yapısı ve özellikleri arasındaki bağlantıları kanıtlanan kimyasal maddeler kuraldan daha çok istisna ise, genellikle yapıları göz önüne alınarak maddelerin özelliklerini tahmin ederken, ampirik veri ve analogiye bağlı kalınır. Sonuçların meşruluğu, alanında uzman bir kişi tarafından ne kadar bilindiği ile ilgilidir. Genel olarak alanında uzman bir kişinin; bileşikteki değerlendirilmesi gereken tüm özellikleri ve tekniğin bilinen durumunu oluşturan, aynı etkiye sahip olan bileşiklerin yapısal elemanlarının yerlerinin değiştirilmesi ile teorik olarak sentezlenen maddeleri tahmin etmesi mümkün değildir¹²⁹.

Biyolojik etkiyi etkilemeden ne şekilde bir değişiklik yapılacağı hususundaki bilgiler çok sınırlıdır. Avrupa Patent Ofisinin T939/92 numaralı temyiz kurulu kararında bir takım iddialar sunulmuştur

“Küçük yapısal değişikliklerin bile biyolojik aktivitelerde büyük farklılıklara neden olabileceği tartışmasız geleneksel bilgidir. Ancak, aynı zamanda kimyasal bileşiklerin özelliklerinin büyük bir oranda kimyasal yapılarına bağlı olduğu da bir gerçektir ve alanında uzman bir kişi kimyasal yapılar benzedikçe kimyasal özelliklerin de birbirine benzeyeceğini bekler. Kimyasal yapılar ile biyolojik aktiviteler arasında makul tahminler yapılabilir ancak bu tahminlerin sınırları vardır¹³⁰. Ortalama bir uzmanın bilgisi ile ve teorik araçlar ile tahmin yapmak çok

¹²⁹ EPO Temyiz Kurulu Kararı T20/83

¹³⁰ EPO Temyiz Kurulu Kararı T939/92

zordur. Farmasötik alanda araştırma stratejisi, mümkün olduğu kadar çok bileşik deneyip ilginç bir sonuç bulunabileceğini kontrol etmektir¹³¹.

Markush gruplandırması yapılırken; kimyasal bileşiklerin aşağıdaki özellikleri sağlanması ve ortak yapıların yenilik ve buluş basamağı kriterini sağladığı durumlarda, buluş bütünlüğünden söz edilebilir.

- (i) Ortak özelliği ve aktivitesi varsa
- (ii) Ortak yapıları var olanlar, yani önemli yapısal elemanları tüm alternatifler tarafından paylaşılıyorsa veya tüm alternatifler kabul edilen kimyasal bileşikler sınıfına ait ise¹³².

3.4.3 Hindistan'daki Uygulamalar

Genellikle geniş patent istemleri çok sayıda (bazen binler veya milyonlarca) bileşikleri kapsamak için yazılır. Markush istemleri olarak nitelendirilenler yukarıdaki örneklerde de bahsedildiği gibi çok sayıda eşdeğer kimyasal gruplara atıfta bulunur. Markush istemlerinde yenilik, buluş basamağı ve sanayiye uygulanabilirlik konusunda karmaşık durumlarla karşılaşılır. Aynı zamanda tarifname yeterliliği sorusunu da beraberinde getirir¹³³.

Markush istemleri değerlendirilirken, tarifname takımı aşağıda belirtilen kriterler doğrultusunda değerlendirilir.

- Başvuru sahibi tarafından bilinen en iyi temsilciyi belirtip belirtmediği
- Bu özelliklerin ortak kullanımı veya özelliğinin olup olmadığı
- Bu unsurların ortak yapıya sahip olup olmadığı
- Açıklanan bileşiklerin kimyasal ve/veya fiziksel özelliklerinin belirtilip belirtilmediği

¹³¹ <http://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:321721/FULLTEXT01.pdf>; s.51

¹³² EPO Examination Guidelines 2014

¹³³ Intellectual Property India, Controller General of Patents, Designs and Trademark, Revised Draft Guidelines For Examination of Patent Applications in the field of Pharmaceuticals, s.8

- Ürün istemlerin olduğu durumlarda bileşiklerin hazırlanması için en az bir işlemin anlatılması gerekmektedir¹³⁴.

Yukarıda belirtilen koşullardan birisinin sağlanmadığı durumlarda Markush istemlerine (duruma göre) buluş bütünlüğü veya tarifname yetersizliği itirazında bulunulabilir.

Markush istemleri buluş bütünlüğü; istemde belirtilen alternatiflerin benzer yapıları olduğu zaman buluş bütünlüğü olarak değerlendirilir. Alternatif kimyasal bileşiklerin olduğu Markush grubu, aşağıdaki koşulları sağlaması durumunda, benzer yapıya sahip olduğu kabul edilir¹³⁵.

- a) Benzer özelliği veya aktivitelerinin olması
- b) Önemli yapısal elemanın tüm alternatifler tarafından paylaşılan alternatiflerin, ortak yapılarının olması

Markush İstemlerinde buluş bütünlüğünün analizi

Örnek 1:

R1-R2-R3'den oluşan bir bileşik olup özelliği R1 indolil aktif grubu olan ve R2-R3 metil, benzil veya fenil'den oluşmaktadır. Bu bileşiklerin astım tedavisinde kullanılmasıdır. Bu durumda bileşik A önemli yapısal elemanı, tüm alternatifler tarafından paylaşılmakta ve tüm bileşikler ortak aktiviteye sahip olmaktadır.

Örnek 2:

R1-R2-R3 den oluşan bir bileşik.

R1 çok farklı molekül türlerini içeren hereorsiklik parça ve R2-R3 metil benzil yada fenildir. R1'in moleküler varyasyonları çok sayıda çeşitli parçalar içerir ve yapısal olarak bağlı değildir ve tek yaratıcı kavram içinde bulunmamaktadır¹³⁶.

¹³⁴ A.g.m, s.8

¹³⁵ A.g.m, s.44-45

¹³⁶ Intellectual Property India, Controller General of Patents, Designs and Trademark, Revised Draft Guidelines For Examination of Patent Applications in the filed of Pharmaceuticals,s.44-45

3.4.4 İngiltere'deki Uygulamalar

Bir Markush isteminin kapsamının tekniğin bilinen durumundaki Markush isteminin kapsamı ile kısmen çakışması durumunda patent ofisi pratik olarak buluş basamağı itirazında bulunur (yenilik değil). Bu itirazın derecesi, buluş konularının kullanım amacına göre ve çakışmanın ne derecede olduğuna göre değişir¹³⁷.

Eğer istem Markush formülü içeriyorsa ve istem çok sayıda alternatif unsurları kapsıyorsa çok sayıda örnek verilmesi gerekir. Patent ofisi genellikle başvuru sahibi tarafından istemlerin gerekenden daha fazla geniş şekilde yazılması problemi ile karşılaşır. İstem tam kapsamı tarifname tarafından desteklenecek şekilde yeterli bir biçimde yazılmadığı durumda tarifname yetersiz olur ve istemin kapsamının daraltılması gerekir¹³⁸.

3.4.5 Japonya'daki Uygulamalar

Çok sayıda alternatifi olan Markush tipi formülle ifade edilen kimyasal madde ile ilgili bir buluş ile ilgili koruma talep edildiğinde, buluşun ayrıntılı açıklamasında, alternatifler arasından sadece spesifik bir kimyasal ile ilgili üretim örnekleri açıklanmış ise, tarifnamenin kapsamındaki açıklamalar genellenemez¹³⁹.

İstemler aşağıda belirtilen koşullarda kabul edilir.

- Tüm alternatiflerin ortak özelliği veya aktivitesi varsa,
 - Ortak kimyasal yapı mevcutsa, örneğin; önemli yapısal elaman tüm alternatiflerde mevcut ise.
 - Eğer ortak kimyasal yapı birleştirici kriterde değilse, tüm alternatifler aynı kimyasal maddelerin sınıflarına dahilse¹⁴⁰.

¹³⁷ United Kingdom Intellectual Property Office, Examination Guidelines for Chemical Inventions in the Intellectual Property Office,s.35

¹³⁸ A.g.m,s.40

¹³⁹ Japan Patent Office Examination Guideliness Part I Chapter 1 Requirements for Description and Claims,s.5

¹⁴⁰ Japan Patent Office Examination Guideliness Part I Chapter 1 Requirements for Description and Claims,s.15

Örnek: Peptidaz Z inhibitör ajanı içeren bir bileşik Markush formülü ile tanımlanmaktadır ve değişken grup R1 ve R2 X L dir. R1 ve R2 3 ila 10 karbon atomuna sahip hidrokarbonlardır, X halojen grubudur ve L 1 ila 10 karbon atomlu alkilen grubudur.

Buluşun formülü tekniğin bilinen durumuna dahil ancak peptidaz Z'nin inhibitör ajanı olarak kullanıldığı bilinmemektedir. Tarifnamede peptidaz Z inhibitör ajanı olarak bir çok bileşiğin kullanıldığı örnekler belirtilmektedir ancak peptidaz Z inhibitör ajanı olarak sadece R1 ve R2; propil grubu, L bütülen grubu ve X klor grubu olarak seçilmiştir.

Tarifnamede sadece spesifik bir grubun etkili olduğu örnek verilmiştir. Ancak istemin kapsamı R1 ve R2 nin naftil grubunu da içermektedir. Geleneksel bilgiye göre yan zincirin uzunluğudaki farklılık spesifik enzim ile etkileşimi değiştirebilir. Bu nedenle tarifnamedeki açıklamaları genellemek için temel unsur bulunmamakta, dolayısı ile istemler tarifname kapsamını aşmaktadır.

Başvuru sahibi söz konusu itirazlar için eğer uzun zincirinde peptidaz Z inhibitör aktivitesini gösterdiğini iddia ederek, söz konusu iddiayı da deney sonuçları ile destekleyerek sunarsa bu konuda yapılan itirazlar ortadan kalkabilir¹⁴¹.

3.5 Seçme Patentleri (Selection Patents)

Büyük bir grup arasından küçük bir parça veya teknik bir elemanın seçildiği patentlere seçme patentleri denir. Örneğin n-karbon atomlarının patentlendiği bir buluş konusunda spesifik bir aralık olan C1-C4 aralığının seçilmesidir. Büyük bir gruptaki elemanlar patentlendikten sonra, büyük listeden seçilen elemanların şaşırtıcı etki göstermesi gerekmektedir¹⁴².

¹⁴¹ Japan Patent Office Examination Guidelines Part I Chapter 1 Requirements for Description and Claims; s.53-54

¹⁴² Correa, C. M. Guidelines for the examination of pharmaceutical patents: developing a public health perspective. ICTSD. 2007 s. 21-23.

3.5.1 Amerika Birleşik Devletleri’ndeki Uygulamalar

Amerikan Patent Kanununda tekniğin bilinen durumunda, genel bir bilginin açıklanması o genel bilginin verilmiş olduğu sınıfa ait tüm ürünleri kapsamaz. Ancak, genel bir sınıfın açıklanmasının bazı durumlarda spesifik olarak belirtilen bir sınıfın yeniliğini ortadan kaldırdığı durumlar vardır, bu nedenle her durum için ayrı değerlendirme yapılmalıdır¹⁴³.

Eğer tekniğin bilinen durumunda sınırlı sayıda bileşiğin arasında bulunan bir gruptan seçiliyorsa ve alanında uzman bir kişi, ilk bakışta gözünde canlandırabiliyorsa “at once envisage” söz konusu buluş yenilik kriterine sahip değildir.

Ancak, geniş ve jenerik bir formülün arasındaki spesifik grupların arasından spesifik bir bileşik seçiliyorsa alanında uzman bir kişi tarafından ilk bakışta gözde canlandırılmıyorsa yenilik kriterine sahip olduğuna karar verilir.

Tekniğin bilinen durumunda genel olarak ifade edilen bileşikler bulunduğundan patent uzmanı en yakın bilinen teknikte mevcut olan yapıların kimyasal özelliklerini titiz bir şekilde karşılaştırmalı ve tekniğin bilinen durumunda başka öğretilerin var olup olmadığını araştırmalıdır, sonunda alanında uzman bir kişi aşikar bir şekilde bilinen teknikten buluşa ulaşıp ulaşılmayacağına karar vermelidir.

Buluş basamağı itirazı, buluşun beklenmedik şekilde iyileştirilmiş özelliklerinden veya tekniğin bilinen durumunda belirtilmeyen özelliklerinden bahsedilerek elimine edilebilir. Bu test sonuçları, başvurudan sonra da yeni bir konu eklememek koşulu ile sunulabilir¹⁴⁴.

3.5.2 Avrupa Patent Ofisi’ndeki Uygulamalar

Seçilmiş buluşlar en yakın teknikten seçilmiş olan alt kümeler veya alt aralıkları temsil etmesiyle ayrılırlar. Eğer bu seçim belli bir teknik etki ile ilintili ise ve

¹⁴³ <http://www.aippi-us.org/images/GR209usa.pdf>, s.4

¹⁴⁴ <http://www.aippi-us.org/images/GR209usa.pdf>, s.7

alanında uzman bir kişi tarafından o seçime yönelmeye yönelik herhangi bir ipucu veya işaret mevcut değilse buluş basamağı kriterine sahip olur.¹⁴⁵

Buluş sadece geniş bir listede mevcut olan kimyasal bileşikleri veya bileşimleri içeriyorsa bu seçim aşikar seçim (obvious selection) olarak nitelendirilir.¹⁴⁶ Örneğin tekniğin bilinen durumunda mevcut olan spesifik bir yapısı olan kimyasal bileşik R değişkeni ile ifade edilmektedir. R alkil, aril, hidroksi veya halojenler şeklinde tanımlanmaktadır. Buluşta ise R grubunun içerisinde şekillen bir radikalın herhangi bir yararlı özelliği yoksa veya yararlı özellikler mevcut ve bu özellikler alanında uzman bir kişi tarafından öngörülebilecek özellikler ise söz konusu seçim, buluş basamağı kriterine sahip olmaz¹⁴⁷. Ancak buluş belirli kimyasal bileşikleri beklenmedik bir üstünlük içerecek şekilde seçilmesi ile karakterize ediliyorsa, söz konusu seçim buluş basamağı kriterine sahiptir. Bir önceki örnekte belirtilen “R” değişkeni belirli alan için benimsenmiş ve yararlı özellikler içermiş ise ve tekniğin bilinen durumunda söz konusu buluşa ulaşmak için herhangi bir işaret yoksa buluş basamağı içerir¹⁴⁸.

3.5.3 Hindistan’daki Uygulamalar

Kimyasal buluşlardaki seçme patentlerde, buluş basamağı yeni beklenmedik veya tahmin edilemez bir maddenin veya bileşenin seçimi ve seçilen üyenin tahmin edilemez bir yararlı sonucu içermesi durumunda buluş basamağı kriterine sahiptir. Aşağıdaki minimum gereksinimlerin bulunması gerekir.

- Tarifnamede seçimin gerekçesinin anlatılmış olması gerekir
- Daha önce bilinen bir sınıfa ait olan bir üyenin seçilmesi
- Seçilen maddenin yeni olması
- Seçimin insan müdahalesi sonucu oluşan bir araştırma sonrası gerçekleşmesi
- Seçimin beklenmedik veya tahmin edilemez olması

¹⁴⁵ Guidelines for Examination in the EPO, 2014;Part G Chapter VII-12

¹⁴⁶ Guidelines for Examination in the EPO, 2014;Part G Chapter VII-16

¹⁴⁷ Guidelines for Examination in the EPO, 2014;Part G Chapter VII-17

¹⁴⁸ Guidelines for Examination in the EPO, 2014;Part G Chapter VII-17

- Seçilen maddenin beklenmedik veya tahmin edilemez bir üstünlüğünün olması¹⁴⁹.

3.5.4 İngiltere'deki Uygulamalar

Seçme patentleri, geniş bir tekniğin bilinen durumunda bilinen geniş bir grubun içerisinde seçilirse yenilik kriteri, sadece normal değerlendirmeye alınan yenilik kriterine ek olarak, beklenemeyen teknik etkiyi içermesidir¹⁵⁰.

Tekniğin bilinen durumuna dahil olan aralıklar normalde o aralığın içinde bulunduğu her noktayı temsil etmektedir. Ancak sonradan talep edilen aralıklar için her zaman özel şeyler olabilir ve yeni buluşlara açık kapı bırakılmalıdır. Ancak sonradan belirlenen seçimlerin mutlaka özel teknik etkileri olmalıdır¹⁵¹.

3.5.5 Japonya'daki Uygulamalar

Jenerik kavramından spesifik bir kavramın seçilmesi, seçme buluşlar (selection invention) olarak tanımlanır. Eğer yapısı itibariyle etkisi aşikar bir şekilde anlaşılıyorsa jenerik kavramına göre yenidir¹⁵².

Bir seçme buluşun oluşturduğu üstünlük gösteren etki, nitel olarak farklı ise veya nitel olarak aynı, ancak nicel olarak göze çarpar bir şekilde ise ve alanında uzman bir kişi tarafından öngörülemiyorsa buluş basamağı kriterine sahiptir.

Buluş: sinek ilacı olarak kullanılan bir X maddesi

Tekniğin Bilinen Durumu: Jenerik formülü verilen bir bileşiğin sinek ilacı olarak kullanıldığı bilinmektedir. Jenerik formül içerisinde X maddesini de içermektedir. Söz konusu buluşta ayırt edici olarak sinekleri öldürürken farklı bileşikler spesifik olarak karşılaştırılmıştır. Şaşırtıcı etki olarak da X bileşiğinin diğer bileşiklere göre

¹⁴⁹ Wilson N; Patent Examination Guidelines for Pharmaceutica Applications; Journal of Intellectual Property Rights; 19, 2014, s.429

¹⁵⁰ United Kingdom Intellectual Property Office, Examination Guidelines for Chemical Inventions in the Intellectual Property Office, s.13-14

¹⁵¹ A.g.m s.13-14

¹⁵² Tsukanaka, T.; Inventive Step of Invention; Japan Patent Office Asia Pacific Intellectual Property Center JIII, 2011, s 23

insanlarda daha az toksik etki gösterdiği belirtilmiştir. Bu nedenle söz konusu buluş, alanında uzman bir kişi tarafından öngörülemez bir teknik etkiye sahiptir.

3.6 Enantiomerler

Kimyada enantiyomerler bir insanın sağ ve sol ellerinin aynı fakat zıt olması gibi biri diğerinin tam ayna görüntüsüne çakışmayan stereoizomerlerdir¹⁵³. Bu enantiomerlerin karşımına rasemik karışım denir. Bir enantiomerin diğerine göre daha aktif olması veya karışma göre daha aktif olmasının keşfedilmesi rutin testlerle ortaya çıkarılabilir. Yeni ve buluş basamağına sahip olan enantiomer üretim yöntemleri patentlenebilir¹⁵⁴.

3.6.1 Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Uygulamalar

Amerika'daki enatiomer ile ilgili dava, 1948 yılında açılmış olan Williams Davasına dayanır. Temyiz kurulu, tek enantiomer bileşimini yeni olarak kabul etmemiştir. Tekniğin bilinen durumunda rasemik karışımın içerisinde kısmen bulunmuş olmasından dolayı yeni olarak kabul edilmemiştir. Ancak Gümrük ve Patent Mahkemesi (Court of Customs and Patents Appeal) saf bir ürünün başka bir karışımın içerisinde bileşen olmasının o buluşun yeniliğini ortadan kaldırmayacağına hükmetmiştir¹⁵⁵.

3.6.2 Avrupa Patent Ofisi'ndeki Uygulamalar

Avrupa Patent Ofisi'nin T1046/97 no'lu temyiz kurulu kararı, spesifik saf bir enantiomerle ilgilidir. Tekniğin bilinen durumundaki bir dokümanda başvuru sahibinin başvuruda vermiş olduğu formülün aynısı verilmiş ancak stereokimyasal konfigürasyon ile ilgili hiçbir bilgi verilmemiştir. Ancak dokümanda diğer optik aktif formdaki bileşiklerin elde edilebileceği belirtilmiştir. Avrupa patent ofisinin inceleme bölümü alanında uzman bir kişi tarafından genel bilgi ile bu karışımların ve bu karışımların ayırımının ortaya çıkarabileceği gerekçesiyle buluşun yenilik kriterine

¹⁵³ <http://tr.wikipedia.org/wiki/Enantiyomer>

¹⁵⁴ Correa, C. M. ; Guidelines for the Examination of Pharmaceutical Patents, Developing a Public Health Perspective, ICTSD, 2007,s.16-17

¹⁵⁵ Darrow, J. J. ;The patentability of enantiomers: implications for the pharmaceutical industry, Stanford Technology Law Review, 2, 2007, s.4

sahip olmadığına karar vermiştir. Ancak, söz konusu karara itiraz edilmiştir. Temyiz kurulu, yenilik içermediğine karar verilebilmesi için doğrudan ve şüpheye yer vermeyecek şekilde tekniğin bilinen durumunda açıklanması gerektiğini belirtmiş ve doğrudan bir atıfta bulunulmadığı saptandığından yeni olduğuna karar vermiştir¹⁵⁶.

3.6.3 Hindistan'daki Uygulamalar

Hindistan Patent Ofisi Patent pratiği ve prosedürü el kitabında izomerleri 3 bölümde incelemiştir. Yapısal izomerler, pozisyon izomerleri ve stereoizomerler. Örnek olarak bütan ve izobütan, ethanol ve dimetileter. Bütan ve izobütanın incelenmesinde bileşiklerin yapısal ve fonksiyonel benzerlikleri vardır. Ancak ethanol ve dimetil eterin incelenmesinde bu bileşiklerin aynı formüle sahip olmalarına rağmen yapısal yakın benzerliği olan izomerler, tekniğin bilinen durumuna göre yeni olarak kabul edilebilir. Aynı formüle sahip olan, fakat yapısal farkları olan izomerler genellikle buluş basamağı itirazına maruz kalmazlar çünkü yapısal olarak farklıdır. Örneğin sikloheksilsitiren, izoheksilsitirene göre aşikar değildir¹⁵⁷.

Stereoizomerler alanında uzman kişi tarafından aşikar olarak kabul edilirler, ayna görüntüsü olan bir bileşik biliniyor ise onun enantiomeri aşikar olarak kabul edilir çünkü alanda uzman bir kişi kiral merkezi olan bir bileşiğin optik olarak aktif formunun olabileceğini aşikar bir şekilde çıkararır. Ancak kiral merkezi olan bir bileşik ilk defa ortaya çıkmış ise yeni bileşik patentlenir.

S-enantiomeri olan bir bileşiğin R-enantiomerine göre anti-diabetic etkisinin bulunması daha önce R-enantiomerin diyabetik etkisi biliniyorsa patentlenemez.

3.6.4 İngiltere'deki Uygulamalar

Bir ürün sadece rasemat olarak mevcut ise, tek bir enantiomer olarak mevcut değilse, tek enantiomer tekniğin bilinen durumunu oluşturmaz¹⁵⁸. Bir çok durumda enantiomerler buluş basamağına sahip olmaz ancak bazı istisnai durumlar vardır.

¹⁵⁶ EPO Case Law of Boards of Appeal; 2013, s.131

¹⁵⁷ The Patent Office India, Draft Manual of Patent Practice and Procedure, 2008,s.59

¹⁵⁸ United Kingdom Intellectual Property Office, Examination Guidelines for Chemical Inventions in the Intellectual Property Office;s.8

Generic Limited ile Lundbeck firmaları arasındaki davada, bir rasemik karışımın bilindiği, ancak söz konusu rasemik karışımdan çözünme (dissolution) ve ayrılma (separation) teknikleri kullanılarak saf enantiomerin elde edilemediği yönündeki teknik önyargının olduğu durumda, enantiomer teknik önyargıyı ortadan kaldırarak hazırlandığından buluş basamağı kriterine sahip olduğu şeklinde değerlendirilmiştir¹⁵⁹.

3.6.5 Japonya'daki Uygulamalar

Bir patent başvurusundan sonra yeni bir seçme başvuru yapılırken genellikle buluşun tekniğin bilinen durumuna göre olağan dışı bir teknik etki göstermesi gerekir. Spesifik optik izomerler için patent tescil edildiği bilinmektedir. Aşağıda Aventis Firması ile Japon patent ofisi arasında gerçekleşmiş olan bir patent davasının özeti belirtilmektedir¹⁶⁰.

Dava konusu patentin istemi “ A pharmaceutical composition for improving quality and/or length of sleep which comprises dextrorotatory isomer of 6-(5-choloro-2-pyridyl)-5-[(4-methyl-1-piperadiny)-carbonyloxy]-7-oxo-6,7-dihydri-5H-pyrolo[3,4-b]pyrazine or a pharmaceutically acceptable salt thereof in combination with one or more pharmaceutically acceptable diluents or adjuvants” şeklindedir. Başvuru sahibi söz konusu patent için başvuruda bahsedilen bir optik izomerin rasemik forma göre 2 kat daha aktif olduğu ile ilgili iddiada bulunarak söz konusu teknik etkinin alanında uzman bir kişinin beklentilerinin üzerinde olduğunu belirtmiştir. Ancak bu değer bir optik izomer aktif olduğunda ve diğeri aktif olmadığında çok rahat bir şekilde ulaşılabilecek bir değerdir. Bu nedenle söz konusu başvurunun buluş basamağı kriterine sahip olmadığına hükmedilmiştir.¹⁶¹

3.7 Birinci Tıbbi Kullanım

Bir ürünün birinci tıbbi kullanımını farmasötik alanda yaygın olan ilk kullanımdır. TRIPS anlaşması işlem ve ürünlerin patentlenmesini zorunlu kılmıştır. TRIPS

¹⁵⁹ United Kingdom Intellectual Property Office, Examination Guidelines for Chemical Inventions in the Intellectual Property Office,s.8-9

¹⁶⁰ Ejiri H; Terach T; Life Cycle Management of Drugs and Patent System in Japan. Winds From Japan; 37 ,2009, s.6-7

¹⁶¹ A.g.m, s.6-7

anlaşması üyesi ülkelerin kullanım istemlerini patentleme gibi zorunlulukları bulunmamaktadır¹⁶². Ülkelerin patent kanunundaki farklılıklar, uygulamadaki farklılıkları da beraberinde getirmiştir.

3.7.1 Amerika Birleşik Devletleri’ndeki Uygulamalar

Amerika’daki patent kanunlarında patentlenemez konular hakkında bir madde belirtilmediğinden Amerika Birleşik Devletlerinde tedavi yöntemleri patente korunabilir. Bir kimyasal bileşiğin etkin madde olarak ilaç yapımında kullanıldığı yönünde bir geliştirme yapıldığı durumda patent başvurusu genellikle bir hastalığı tedavi etmek için bir ilacı hastaya uygulamak için bir method olarak tanımlanır. Kabul edilebilir istem şekli “ A method for treating disease Y by administering compound X to patients” şeklindedir. Söz konusu istemi Türkçe değerlendirdiğimizde “ X bileşiğinin Y hastalığının tedavisi için hastaya uygulama yöntemi olarak tanımlanır¹⁶³.

Bir ürünü korumak için kullanılan “ compound X for use in treating disease Y” şeklindeki istemde Y hastalığının tedavisinde kullanılan X bileşiğini sınırlamaz. Eğer X bileşiği biliniyor ise söz konusu başvurunun yenilik kriterine sahip olmadığına karar verilir.

Benzer bir şekilde “ A drug for treating disease Y comprising an active ingredient X” şeklindeki istem ise aynı şekilde buluşun X bileşiği ilgili olduğu yorumu yapılır ve söz konusu X bileşiği biliniyor ise yenilik kriterine sahip olmadığı kabul edilir.

3.7.2 Avrupa Patent Ofisi’ndeki Uygulamalar

Avrupa patent sözleşmesinin 54. maddesi aşağıdaki hükümlere amirdir.

“54(1): An invention shall be considered to be new if it does not form part of the state of the art.

¹⁶² Correa, C. M. ; Guidelines for the Examination of Pharmaceutical Patents, Developing a Public Health Perspective, ICTSD, 2007, s.21

¹⁶³ Tsukanaka, T.; Patents for Pharmaceuticals; Japan Patent Office Asia Pacific Intellectual Property Center JIII, 2011, s.6

54(2): The state of the art shall be held to comprise everything made available to the public by means of a written or oral description, by use, or in any other way, before the date of filing of the European patent application.

54(4): Paragraphs 2 and 3 shall not exclude the patentability of any substance or composition, comprised in the state of the art, for use in a method referred to in Article 53(c), provided that its use for any such method is not comprised in the state of the art.

54(5): Paragraphs 2 and 3 shall also not exclude the patentability of any substance or composition referred to in paragraph 4 for any specific use in a method referred to in Article 53(c), provided that such use is not comprised in the state of the art”¹⁶⁴

54(1):Eğer bir buluş tekniğin bilinen durumunu oluşturmuyorsa yeni olarak kabul edilir.

54(2): Tekniğin bilinen durumu, toplumun erişimine açık olan yazılı sözlü tanıtım ve kullanım veya başka bir yolla yada başvuru tarihinden önce dosyalanmış olan Avrupa patent başvurusunu kapsar

54(4): Tekniğin bilinen durumuna dahil olan madde veya bileşemi eğer söz konusu madde veya bileşemi 53(c) yöntemlerde kullanılmışsa söz konusu kullanım tekniğin bilinen durumuna dahil değilse Paragraf 2 ve 3 patentlenmesini engellemez

54(5): 4. paragrafta belirtilen madde veya bileşim, 53(c)’de belirtilen herhangi spesifik bir yöntemde kullanılmış ise ve söz konusu kullanım tekniğin bilinen durumuna dahil değilse paragraf 2 ve 3 patentlenmesini engellemez

54(5) maddesinde bahsedilen 53(c) maddesi de aşağıdaki hükme amirdir.

53(c): “methods for treatment of the human or animal body by surgery or therapy and diagnostic methods practised on the human or animal body; this provision shall not apply to products, in particular substances or compositions, for use in any of these methods.”¹⁶⁵

¹⁶⁴ EPC 2000

¹⁶⁵ EPC 2000

53. madde patent verilemeyecek konuları belirtmiştir. 53(c) maddesi insan ve hayvan vücuna uygulanacak, teşhis, tedavi, ameliyat yöntemlerine patent verilemeyeceğini belirtmiş ancak bu yöntemlerde kullanılan maddeleri veya bileşimleri bu patent verilemeyecek konuların dışında tutmuştur.

EPC'nın 54(4) maddesi birinci tıbbi kullanım için 54(5) maddesi de ikinci tıbbi kullanım için kullanılabilir istemlere alt yapı oluşturmuştur. Birinci tıbbi kullanım için aşağıda belirtilen istem formatı belirlenmiştir.

Substance X for use in therapy (tedavide kullanım için X maddesi)

3.7.3 Hindistan'daki Uygulamalar

Hindistan Patent Kanununun 3. maddesi buluş olarak kabul edilmeyen konuları belirtmiştir ve 3(d) maddesi aşağıda belirtilen hükme amirdir.

“... the mere discovery of any new property or new use for a known substance or of the mere use of a known process, machine or apparatus unless such known process results in a new product or employs at least one new reactant”¹⁶⁶.

Söz konusu kanun maddesine göre bilinen maddelerin, işlemlerin veya makinelerin yeni bir kullanımı buluş olarak kabul edilmediğinden Hindistan'da birinci tıbbi kullanım patentlenmemektedir.

3.7.4 İngiltere'deki Uygulamalar

İngiltere'nin Bölüm 4(1) kısmı tedavi yöntemlerinin patentlemeyeceği ile ilgilidir. Bölüm 4A(3) kısmı ise bu duruma istisna getirmiştir. 2004 yılı itibarıyla değişen patent kanunun ilgili maddesi aşağıdaki gibidir.

Methods of treatment or diagnosis

“(1)A patent shall not be granted for the invention of—

¹⁶⁶ Hindistan Patent Kanunu

- (a) a method of treatment of the human or animal body by surgery or therapy, or
- (b) a method of diagnosis practised on the human or animal body.
- (2) Subsection (1) above does not apply to an invention consisting of a substance or composition for use in any such method.
- (3) In the case of an invention consisting of a substance or composition for use in any such method, the fact that the substance or composition forms part of the state of the art shall not prevent the invention from being taken to be new if the use of the substance or composition in any such method does not form part of the state of the art.
- (4) In the case of an invention consisting of a substance or composition for a specific use in any such method, the fact that the substance or composition forms part of the state of the art shall not prevent the invention from being taken to be new if that specific use does not form part of the state of the art”¹⁶⁷.

Bölüm 4A'nın birinci maddesinde insan ve hayvan vücutlarına uygulanacak ameliyat teşhis ve tedavi yöntemlerinin patentlenemeyeceğini belirtilmektedir. 4A(2) maddesine göre ise 4A(1) maddesinin söz konusu yöntemlerde kullanılacak maddelere ve bileşimlere uygulanamayacağı ile ilgilidir. 4A(3) maddesine göre “teknğin bilinen durumuna dahil olan madde veya bileşimin, 4A(1) de belirtilen herhangi bir yöntemde kullanılması, tekniğin bilinen durumuna dahil değilse, maddenin veya bileşimin tekniğin bilinen durumuna dahil olması, 4A(1)'de belirtilen herhangi bir yöntemde kullanılan maddenin veya bileşenin patentlenmesini engellemez” hükmü amirdir. 4A(3) maddesi birinci tıbbi kullanımla ilgilidir. İkinci ve sonraki kullanımlar için 4A(4) maddesi kullanılmaktadır. Birinci tıbbi kullanım istemleri genellikle maddenin bilindiği durumlarda kullanılır¹⁶⁸.

Birinci tıbbi kullanım isteminde bilenen bir maddenin veya bileşimin herhangi bir terapötik kullanımını talep edebilir. Söz konusu istemler aşağıdaki formattaki ifade tarzına sahiptir.

¹⁶⁷ United Kingdom Patent Act 2004

¹⁶⁸ United Kingdom Intellectual Property Office; Examination Guidelines for Patent Applications relating to the medicinal Inventions in the Intellectual Property Office;s.21-25

- i) Substance X for use in therapy (tedavide kullanım için X maddesi)
- ii) Substance X for use as medicament (ilaç olarak kullanım için X maddesi)

Aşık bir şekilde bilinir ki tek ilaç tüm hastalıkları tedavi etmek için uygun değildir. Ancak bu geniş formdaki birinci tıbbi kullanım istemleri en az bir tıbbi kullanım için yeterli dayanak ve delil sunabildiği sürece kabul edilebilir. EPO temyiz kurulunun T128/82 numaralı kararına göre, spesifik teraöpötik amaçların belirtilmediği istemler eğer söz konusu madde herhangi bir terapide kullanılmamış ise tarifnamede sadece bir hastalığa karşı kullanımı belirtilmiş olsa bile patentlenebilir.

“ The use of substance X in therapy” (X maddesinin tedavide kullanımı) tipi istemler birinci kullanım istemleri olarak kabul edilemez. Bu istemler tedavi yöntemleri ile ilgili olduğundan patentlenemez.

Yenilik değerlendirmesi yapılırken tedavide kullanım için X maddesi istemi tekniğin bilinen durumuna dahil olan herhangi bir tedavinin bulunması halinde yenilik kriterini ortadan kaldırılır.

Genellikle bir maddenin veya bir bileşimin tedavide kullanımının tekniğin bilinen durumuna dahil olduğunu kanıtlamak için asıl terapötik kullanımının bulunması gerekmektedir. Bir maddenin veya bileşimin in vitro test ile tedavide kullanım için uygun olduğunu gösteren deneyleri içeren bir bilimsel çalışma daha önce tedavide kullanıldığını kanıtlamaz. Ancak söz konusu testler ve deney sonuçları buluş basamağı itirazı için kullanılabilir.

Kimyasal maddelerin bir sınıfının tıbbi kullanımının olduğu genel ifade, o sınıf içerisinde bulunan spesifik bir bileşiğin olduğu, tıbbi kullanımın yeniliğini ortadan kaldırmaz. Bir maddenin tedavide kullanıldığını belirten ancak klinik sonuçların verilmediği doküman (patent dokümanı) yenilik kriterine itiraz için kullanılabilir.

Bir madde veya bileşim daha önce ilaç olarak kullanılmamışsa, söz konusu madde veya bileşimin, birden fazla teşhis, tedavi veya cerrahi yöntemlerinde kullanımı, tek bir başvuru ile korunabilir. Söz konusu durumda buluş bütünlüğü itirazı yapılmaz.¹⁶⁹

Bir maddenin veya bileşimin, kullanıldığı yöntem bölüm 4A(1)'e göre yasaklanmış bir yöntem olmadığı sürece, bölüm 4A(3)'e göre korunmaz. Kozmetik yöntemler insan vücuduna uygulanan tedavi yöntemi olarak düşünülmediğinden kozmetik yöntemde kullanılan bir madde veya bileşim bölüm 4A(3)'e göre korunamaz. Ancak, bazı durumlarda istemler hem birinci tıbbi kullanım hem de kozmetik kullanım ile ilgili olabilir. Bilinen maddeler veya bileşenler istemlerde birinci tıbbi kullanım olarak anlatılmış ise, ancak profilaktik veya terapötik olarak bir kullanımı anlatılmamışsa söz konusu maddeler için 4A(3) maddesine göre yenilik türetilemez.

Bölüm 4A(3) maddesi, etkin maddeler ve bileşimler ile sınırlıdır. Aygıtlar için uygulanamaz.

Bilinen madde veya bileşimin birinci tıbbi kullanımı kanıt ile desteklenmelidir. Kanıtın yokluğunda istem spekülatiftir. Bu gereksinim "Prendergast Applicants Mahkemesinde" alınan bir karardan yola çıkılan mantıkla ortaya çıkmıştır. Kanıtın ne şekilde olduğu kritik değildir. Canlıdaki (in vivo) ve hücredeki (in vitro) ve in silico modelleme verileri yeterli olabilir. Tıbbi kullanım verileri başvuru esnasında sağlanmalıdır. Kanıt sunulmadığı zaman 14(5)(c) maddesine göre istemlerin tarifname tarafından desteklenmediğine ilişkin itiraz sunulabilir.¹⁷⁰

3.7.5 Japonya'daki Uygulamalar

Japonya'da bir kimyasal bileşik etkin madde olarak geliştirilerek ilaç başvurusu yapıldığında " A drug for treating disease Y comprising the inclusion of active

¹⁶⁹ United Kingdom Examination Guidelines for Patent Applications relating to the medicinal Inventions in the Intellectual Property Office; s.21-25

¹⁷⁰ United Kingdom Examination Guidelines for Patent Applications relating to the medicinal Inventions in the Intellectual Property Office; s.42

ingredient X” şeklindeki istemle başvuru yapıldığında, söz konusu başvurular kullanım buluşları (“use invention”) olarak tanımlanır.¹⁷¹

“A chemical compound X for treating disease Y” şeklinde yazılan istemler sadece kimyasal bileşiğin yararından bahsetmektedir, koruma talep edilen alan bileşiğin kendisidir ve bir kullanım alanı ile, tedavi yöntemi ile sınırlamamaktadır. (Tokyo Yüksek Mahkemesi 8 Temmuz 1997). Y hastalığının tedavisinde kullanılan X bileşiği daha önce kullanılan bir bileşiktir. Kimyasal bileşiğin hastalığın tedavisinde yararlı olduğu keşfedilse bile söz konusu buluş patentlenemez.

Ancak kullanım istemleri genellikle “ A drug for treating disase Y” şeklinde ifade edilir. Söz konusu buluş bir ürün olup tedavi yöntemleri ile ilgili olmadığından sanayiye uygulanabilir kabul edilir ve patentlenebilir.

Aşağıda belirtilen istemler birinci tıbbi kullanım için kabul edilebilir istem yazımlarıdır.¹⁷²

“ A drug for treating cancer comprising chemical compount X as an active ingredient”

“A hypotensive drug comprising chemical compound Y”

“ An antiallergenic drug comprising composition Z”¹⁷³

3.8 İkinci Tıbbi Kullanım

Bilinen bir ürünün belirli bir kullanımını gelişmiş ülkelerde çok yaygındır. Ancak TRIPS anlaşması bu tip patentleri zorunlu kılmaz. Bazı ülkelerde yenilik kriterine sahip olmadığı gerekçesi ile patent verilmez. Bazı ülkelerde ise tedavi yöntemleri ile ilgili olduğu gerekçesiyle sanayiye uygulanamaz olarak değerlendirilmektedir.¹⁷⁴

¹⁷¹ Tsukanaka, T.; Patents for Pharmaceuticals; 2011, s.3-4

¹⁷² Tsukanaka, T.; Patents for Pharmaceuticals; 2011, s.3-4

¹⁷³ A.g.m, s.3-4

¹⁷⁴ UNDO WHO Workshop on the Examination of Pharmaceutical Patents; Developing a Public Health Perspective, Cape Town, 2008

3.8.1 Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Uygulamalar

A.B.D'de ikinci tıbbi kullanımın patentlenebilirliği birinci tıbbi kullanımda belirtilen istem tipine benzer uygulama ile tedavi yöntemi şeklindedir.

3.8.2 Avrupa Patent Ofisi'ndeki Uygulamalar

Bilinen bir madde veya bileşim, 54(5) maddesine göre, ikinci ve sonrası kullanımları 53(c) de kullanılan herhangi bir ürün ise hala patentlenebilir.

“ Use of substance or composition X for the treatment of disease Y”, X maddesinin Y hastalığının tedavisinde kullanımı istemi 53(c) maddesine göre tedavi yöntemleri ile ilgili olduğundan kabul edilebilir bir istem türü değildir. “Substance X for use as a medicament” “ ilaç olarak kullanılan X maddesi” kabul edilebilir bir istemdir. X bilinse bile tıbbi kullanımı bilinmediğinden söz konusu istem yenidir.

Avrupa Patent Sözleşmesi 2000 yılında güncellenmiştir. Söz konusu Kanun 13 Aralık 2007'den itibaren uygulamaya konulmuştur. EPC 2000, EPC 1973'den temel itibarıyla 2 farklı konuda farklılık göstermektedir. EPC 1973'e göre “ insan ve hayvan vücuduna uygulanacak olan tedavi metotları “ daha önce buluş olarak kabul edilemeyen konular arasında kabul edilirken EPC 2000 yılındaki değişiklikle patent verilemeyen buluşlar arasında kabul edilmiştir. EPC 2000'de ise ikinci tıbbi kullanım için temel oluşturan kanun maddeleri eklenmiştir.

Genişletilmiş Temyiz Kurulu (Enlarged Board of Appeal) EBA G02/08 numaralı kararı ile ikinci tıbbi kullanım için bir içtihat oluşturmuştur. G02/08 numaralı karar 54(5) no'lu maddede belirtilen herhangi bir spesifik kullanımdan ne anlaşıldığı ile ilgilenmektedir. Söz konusu sınırlanmanın yeni bir hastalıkla mı sınırlı kalacağı ya da yeni bir tedavi şeklini de içerip içermeyeceği tartışılmıştır¹⁷⁵. EBA aşağıda belirtilen kararları almıştır.

Art. 54(4) ile 54(5) yasal dayanağı nedeniyle EPC tekniğın bilinen durumuna dahil olan maddelerin veya bileşimlerin kavramsal yeniliğini, söz konusu maddeler veya

¹⁷⁵ Hansen B., Schüssler-Langeheine, D.; Patent Practice in Japan and Europe: Liber Amicorum for Guntram Rahn, Kluwer Law International BV, 2011.,s.615

bileşimler EPC'nin patent verilemeyen konular arasında yer alan 53(c) maddesinde yer alan bir yöntemde kullanılması halinde, tanımaktadır. Bu durumda kavramsal yenilik ve bunu izleyen buluş basamağı, madde veya bileşim değil, terapötik kullanımından türetilenektir. Bu kullanımlar yeni bir endikasyon olabilir bir veya daha fazla adımda kullanılan terapötik yöntemler olabilir.¹⁷⁶ EPO'nun kullanmış olduğu istem formatları ve söz konusu istemlerin yenilik açısından değerlendirilmesi Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1: İstem Formatlarının Yenilik Değerlendirilmesi¹⁷⁷

Durum	İstem	Patentlenebilir
A	Use of Product X for the treatment of asthma X maddesini astımın tedavisinde kullanımı	Hayır
B	1. Product X for us as a medicament	Evet (X biliniyorsa ancak ilaç olarak kullanımı bilinmiyorsa)
	2. Product according to claim 1 for use in the treatment of asthma	
C	1. İlaç olarak kullanılmak üzere X maddesi	Evet (B durumu biliniyorsa, istem B durumu, tekniğin bilinen durumuna göre buluş basamağına sahipse)
	2. Astım tedavisi de kullanılmak üzere istem 1'deki gibi ürün	
D	Product X for use in the treatment of cancer	Evet (B ve C durumlar biliniyorsa ve D durumu B,C ve tekniğin bilinen durumuna göre buluş basamağı içeriyorsa)
	Kanser tedavisinde kullanılmak üzere X maddesi	
D	Product X for use in the treatment of leukaemia	Evet (B ve C durumlar biliniyorsa ve D durumu B,C ve tekniğin bilinen durumuna göre buluş basamağı içeriyorsa)
	Lösemi tedavisinde kullanılmak üzere X maddesi	

3.8.3 Hindistan'daki Uygulamalar

Hindistan Patent Ofisinde ikinci tıbbi kullanım patentlenemez.

3.8.4 İngiltere'deki Uygulamalar

1977 yılında İngiltere'nin Patent Kanunu'nun bölüm 4A(3) maddesi birinci tıbbi kullanımın korunmasına dayanak oluşturmuş ve söz konusu madde revize edilen patent kanununda bölüm 2(6)'da belirtilmiştir. Bölüm 4A(4) bilinen madde veya bileşimlerin sonraki spesifik kullanımlarına ilişkindir.

¹⁷⁶ Official Journal EPO 10/2010, s.486-487

¹⁷⁷ Guidelines for Examination in the EPO

“ In the case of an invention consisting of a substance or composition for a specific use in any such method, the fact that the substance or composition forms part of the state of the art shall not prevent the invention from being taken to be new if that specific use does not form part of the state of the art”¹⁷⁸.

Bu kanun maddesi EPC'nin 54(5) maddesine eşdeğerdir. Söz konusu maddeye göre bilinen madde veya bileşimler başka bir tıbbi alanda kullanılmış olsalar bile spesifik amaçla kullanım daha önce tekniğin bilinen durumuna dahil değilse patentlenebilir. Ancak bu kanun daha önce patentlenebilir olan buluşların sınırlarını yeniden çizmemiştir. Daha önce ikinci tıbbi kullanımlar İsviçre tipi istemlerle “Swiss Type Claims” patentleniyordu.

EPC 2000 yürürlüğe girmeden önce bilinen maddelerin ikinci ve sonraki tıbbi kullanımları, maddenin belirtilmiş bir tıbbi kullanımda kullanılan ilacın üretiminde kullanıldığı şeklinde belirtilen istemlerle korunuyordu. Bu istem, daha önce ilgili madde ilaç üretiminde kullanılmış olsa bile yeni olarak kabul ediliyordu. Bu istemlere ilk olarak İsviçre Patent Ofisi (Swiss Patent Office) izin verdiği için söz konusu istemlere “Swiss Type Claims” ismi verilmiştir. Bu İsviçre tipi istemlere EPO'nun G05/83 sayılı temyiz kurulu kararı ile EPO'da içtihat oluşturulmuştur.¹⁷⁹ Söz konusu İsviçre tipi istemlerin kullanımı G02/08 sayılı Temyiz Kurulu Kararı ile uygulamadan kaldırılmıştır.

3.8.5 Japonya'daki Uygulamalar

Japonya Patent Ofisi'nde ikinci tıbbi kullanım, ürüne bağlı kullanım istemleri ile patentlenebilir.

¹⁷⁸ United Kingdom Patent Act 2004

¹⁷⁹ United Kingdom Intellectual Property Office; Examination Guidelines for Patent Applications relating to the medicinal Inventions in the Intellectual Property Office

4. AVRUPA PATENT OFİSİ'NDEKİ TEMYİZ KURULU KARARLARI

4.1 Birinci Tıbbi Kullanım

4.1.1 1031/00 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı

Sepracor Inc'e ait olan EP0661970 numaralı Avrupa Patent Başvurusu, WO93/10779 olarak yayımlanmış ve inceleme bölümü tarafından yenilik kriterine sahip olmadığı gerekçesiyle reddedilmiştir. Başvuru sahibi söz konusu patent için temyiz kuruluna başvuruda bulunmuştur¹⁸⁰.

Başvurunun ana istemi aşağıda belirtildiği gibidir.

“A composition comprising an amount of (-) amlodipine or a pharmaceutically acceptable salt thereof, substantially free of its (+) stereoisomer, wherein the composition is for the treatment of a human in need of antihypertensive therapy and the amount is sufficient to alleviate hypertension but insufficient to cause adverse side effect associated with administration of racemic amlodipine.”

Söz konusu istem için terditli istem düzenlenmiş ve “substantially free from its (+) isomer“ ibaresi spesifik hale getirilerek “wherein the composition contains at least 90 % (-) amlodipine and 10 % by weight or less of (+) amlodipine” şekline getirilmiştir.¹⁸¹

Orijinal şekli yukarıda belirtilmiş olan istemin Türkçe karşılığı ise,

“Önemli ölçüde kendisinin (+) stereoizomerinden ayrı olarak insanda anti hipertansiyon tedavisi için yeterli derecede yeterli miktarda ancak rasemik amlodipinden kaynaklanacak yan etkilerin oluşumu için yetersiz seviyede

¹⁸⁰ EPO Temyiz Kurulu Kararı T1031/00

¹⁸¹ EPO Temyiz Kurulu Kararı T1031/00

Amplodipine (-) veya farmastötik olarak kabul edilebilir tuzundan oluşan bir bileşim” şeklindedir.

Yapılan değişiklik ise önemli ölçüde kendisinin (+) stereoizomerinden ayrı ifadesi yerine miktarların net olarak belirtildiği “ % 90 oranında (-) amplopidin ve 10 % oranında (+) amplopidin” şeklindedir.¹⁸²

Söz konusu başvurunun tekniğin bilinen durumuyla ilgili olarak aşağıda belirtilen dokümanlar, kısaltmaları ile birlikte kullanılmıştır.

EP-A-0331215 (2) ile tanımlanmakta

J.Med Chem. 29 (9), 1986, 1696-1702 (3) ile tanımlanmaktadır.

İstem 1’de amlodipin, hipertansiyon tedavisinde kullanım ile ilgidir. “ Bu istem teşhis ve tedavi yöntemlerine girmemektedir.

Yenilik açısından (-) amlodipin’in hipertansiyon tedavisinde kullanılıp kullanılmadığının, tekniğin bilinen durumundan bahsedilip bahsedilmediği araştırılmalıdır.

(3) numaralı doküman rasemik amlopidininin kalsiyum iyonunun in-vitro olarak alınan farelerin aort dokusuna girişini engellediği bilgisi ve hipertansiyon ve anjiyo tedavisinde kullanıldığı belirtilmiştir. Ayrıca (-) izomerin enantiomerik karışıma göre 2 kat aktif olduğu ve (+) izomerin 1000 kat daha az aktif olduğu belirtilmiştir.¹⁸³

Patent başvurusunda ise insan tedavisinde kullanıldığı da belirtilmiştir.

Tarifnamede çok fazla örnek olmasına karşın hipertansiyonla ilgili olarak in-vitro deneylerden daha fazla bir bilgiye rastlanmamıştır. Bu nedenle, tarifnamede (-) izomerin insan ve hayvanlarda anti hipertansiyon etkisinin belirtildiği (3) numaralı dokümanın ötesinde bir kanıt veya veriye rastlanmamıştır.¹⁸⁴

¹⁸² EPO Temyiz Kurulu Kararı T1031/00

¹⁸³ EPO Temyiz Kurulu Kararı T1031/00

¹⁸⁴ EPO Temyiz Kurulu Kararı T1031/00

İtiraz sahibi “ Bilinen, ancak terapötik kullanımı bilinmeyen bileşiğin terapötik kullanımı yeni olarak kabul edilir, yenilik sadece aynı bilinen spesifik terapötik etki veya herhangi bilinen bir terapötik uygulamanın açıklanması ile ortadan kaldırılabılır” iddiasını sunmuş ve İngiltere Patent Ofisi’nin patent kılavuzundaki “Bir maddenin veya bir kompozisyonun bir tedavide kullanıldığıının bilindiğinin kanıtlanması için esas terapötik kullanımının açıklanmasının bulunması gerekir. Bir makalede bir maddenin veya kompozisyonun in-vitro sonuçlarının açıklanması yeniliğin ortadan kaldırılmasında yeterli kanıt değildir” iddiasını sunmuştur.¹⁸⁵

Bu durumda patent, istemde tarif edilen terapötik etki ile ilgili olarak (3) nolu dokümana ek herhangi bir bilgi vermemektedir. T 0241/95 numaralı temyiz kurulu kararına ilişkin olarak “ Bir maddenin tıbbi uygulamasının patent koruması için, in-vitro veya hayvan modelleri üzerinde yapılan herhangi bir etkide alanında uzman bir kişi tarafından doğrudan veya tartışmasız bir şekilde gözlemlenen etki terapötik uygulamayı yansıtıyorsa, terapötik uygulama için yeterli bir kanıttır.” İfadesine atıfda bulunarak bu özgül durumun T0241/95’e uygun olduğuna kanaat getirmiştir.

Bu nedenlerden dolayı patentin yenilik kriterine sahip olmadığına karar verilmiştir. İtiraz reddedilerek itiraz bölümün verdiği karar onanmıştır.¹⁸⁶

4.1.2 T36/83 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı

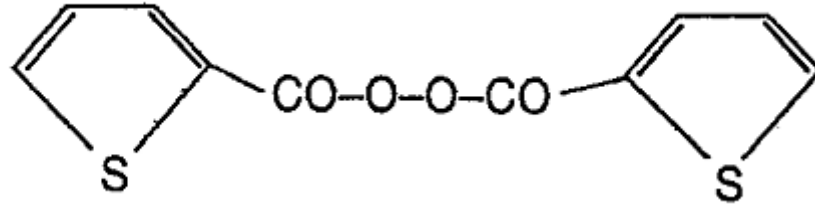
28 Mart 1979 yılından dosyanalan EP4810 yayın numarası ile yayınlanan Avrupa patent başvurusu EPO tarafından 15 Ekim 1982 yılında reddedilmiştir. Söz konusu başvuruların istemleri aşağıdaki gibidir.¹⁸⁷

1. Medication characterised in that it is composed of thenoyl peroxide with the formula.

¹⁸⁵ EPO Temyiz Kurulu Kararı T1031/00

¹⁸⁶ EPO Temyiz Kurulu Kararı T1031/00

¹⁸⁷ EPO Temyiz Kurulu Kararı T36/83



7. Pharmaceutical compositions characterised in that they contain thenoyl peroxide as active principle.

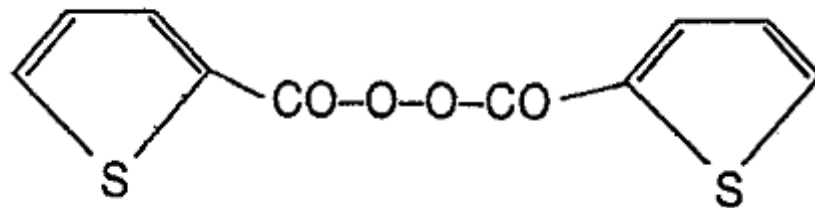
9. Use of thenoyl peroxide as a cosmetic product.

10. Cosmetic compositions, characterised in that they contain thenoyl peroxide.

EPC nin 54(5) maddesinin ihlal edildiği gerekçesiyle reddedilmiştir. İnceleme departmanı söz konusu tarifnamede belirtilen esas terapötik kullanımla sınırlanması gerektiğini belirtmiştir.

Başvuru sahibi 54(5) maddesinin hiçbir şekilde ilaç olarak kullanımın sınırlanmasına ilişkin bir ibare olmadığını belirtmiş, aşağıda belirtilen istemlerle patentin tescil edilmesini talep etmiştir.¹⁸⁸

1. Chemical compound composed of thenoyl peroxide with the formula



for its use in a method of therapeutic treatment for the human or animal body.

2. Chemical compound according to Claim 1 for its antibacterial use.

¹⁸⁸ EPO Temyiz Kurulu Kararı T1031/00

3. Chemical compound according to Claim 1 for its antifungal use.
4. Chemical compound according to Claim 1 for its comedolytic use.
5. Chemical compound according to Claim 1 for its use in the treatment of acne.
6. Pharmaceutical compositions characterised in that they contain, as active principle, thenoyl peroxide, as well as an inert pharmaceutical excipient.
7. Compositions according to Claim 6, characterised in that they contain from 2 to 20% of active principle.
8. Use as a cosmetic product of thenoyl peroxide.
9. Cosmetic compositions, characterised in that they contain thenoyl peroxide.
10. Compositions according to Claim 9, characterised in that they contain from 0.2 to 20% of thenoyl peroxide.

Başvuru sahibi Thenolyperoxid'in Akne hastalığının tedavisinde kullanıldığını bularak tekniğin bilinen durumunda katkı sağlamıştır. İstem 1'de belirtilen etkin madde Thenoylperoksit tekniğin bilinen durumunda "Monatheft für Chemie und verwandte Teile anderer Wissenschaften" dokümanında belirtilmiştir. Ancak Avrupa patent sözleşmesinin 52(4) maddesine göre olan bir yöntemde kullanımı henüz bilinmemektedir. Başvuru sahibi sadece Akne tedavisi için bir ilaç değil, aynı zamanda bakterilere mantalara karşı etkili olan teraöpik ve kozmetik kullanımı olan Bezoilperoksit etkin maddesini de bulmuştur. Bahsedilen doküman karşısında yenilikle ilgili herhangi bir şüphe yoktur. En yakın tekniğin bilinen dokümanına göre benzoilperoksitin terapötik ve kozmetik etkisinin olması öngörülebilir bir durum değildir. Tarifname'de belirtilen test sonuçları problemin gerçekten çözüldüğünü açıkça göstermektedir. 1'den 10'a kadar olan istemlerin buluş basamağı kriterine sahip olduğuna karar verilmiştir.¹⁸⁹

Geniş bir endikasyonun korunabilir olup olmadığı tartışma konusudur. Birinci tıbbi kullanımla ilgili olan T128/82 numaralı temyiz kurulu kararında, bilinen bir maddenin tedavide kullanıldığı saptanmış ve istemlerde koruma talep edilmiş,

¹⁸⁹ EPO Temyiz Kurulu Kararı T36/83

tarifnamede spesifik kullanım belirtilmiş, ancak temyiz kurulu daraltmaya zorlamamıştır. Bu nedenle 1'den 6'ya kadar olan istemler de uygundur.¹⁹⁰

Dikkat edilmesi gereken bir başka konu da “terapötik bir kullanımdan kozmetik bir kullanım ayrılabilir mi?” sorusuna yanıt vermektedir. Tarifname dikkatli okunduğunda “bakterileri öldürücü olarak, akne tedavisinde topikal kullanım öngörülmüştür”. Farmasötik ve kozmetik formülasyonlar çok benzerdir ancak özdeş değildir. Tarifnamede Thenoylperoksit kullanmadan önce komedonların çapının kullanımdan önce ve kullanımdan sonra ölçüldüğü ve kapalı komedonların açıldığının görüldüğü belirtilmektedir. Bu şekilde deri temizliği kolaylaştırılmıştır. Bu durum tedavi yönteminden çok kozmetik yönetime girmektedir.

Terapötik yöntemler patentlenemezken kozmetik yöntemler patentlenebilir. Başvuru sahibi, başvuruyu “Anwendung von Thenolyperoxid als kosmetisches Erzeugnis” “Thenoylperoksitin kozmetik malzeme olarak kullanımı” şeklinde belirtmiştir. İstemdeki formülasyon kozmetik yönetime işaret etmektedir ve uygundur.

Başka bir soru da sanayiye uygulanabilir olup olmaması ile ilgilidir. Kozmetik salonlarındaki kullanım da sanayiye uygulanabilir olarak kabul edilir. Bu nedenlerden dolayı söz konusu patentin tesciline karar verilmiştir.¹⁹¹

4.2 İkinci Tıbbi Kullanım

4.2.2. T0292/04 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı

EP92301448 numaralı patent başvurusunun sahibi Exoxemis, Inc itiraz kurulunun vermiş olduğu red kararına ilişkin temyiz kuruluna itiraz dosyası hazırlanmıştır. Söz konusu başvurunun ana istemi aşağıdaki gibidir:¹⁹²

“The use of a haloperoxidase in the manufacture of an antimicrobial agent for selectively killing pathogenic bacteria while selectively preserving normal flora

¹⁹⁰EPO Temyiz Kurulu Kararı T36/83

¹⁹¹ EPO Temyiz Kurulu Kararı T36/83

¹⁹² EPO Temyiz Kurulu Kararı T0292/04

wherein the antimicrobial agent is a liquid and comprises from 0.01 pmol to 500 pmol myeloperoxidase (MPO) or esoninophil peroxisase (EPO) per ml.”

Şeklinde verilen istem aşağıdaki şekilde değiştirilmiştir.

The use of a haloperoxidase in the manufacture of an antimicrobial agent for selectively killing pathogenic bacteria while selectively preserving normal flora wherein the antimicrobial agent is a liquid and comprises from 0.01 pmol to 500 pmol myeloperoxidase (MPO) or eosinophil peroxidase per ml an an agent capable of producing a peroxide when administered to a subject.

Söz konusu temyiz kurulu kararında aşağıda belirtilen dokümanlara atıfta bulunulmuştur..

GB 2 108 387 numaralı doküman (10) ile;

J.Bacteriology, vol.95,1968,pages 2131 to 2138 (18) ile

Biochimica et Biophysica Acta, vol. 117,1966, pages 63 to 72 (19) ile tanımlanmıştır.

İtiraz sahibi “bilinen bir bileşiğin yeni bir kullanımı yeni keşfedilmiş bir teknik unsur ise yeni olduğunun kabul edilebilir olduğunu ve doküman (10) ve doküman (19)’un patojenik bakterileri öldürürken seçici bir şekilde normal florayı koruduğu yönünde herhangi bir tekniğinin bilinen durumuna ait bir dokümanın mevcut olmadığını belirtmiştir.¹⁹³

Ayrıca söz konusu istemdeki yardımcı talep de yeni bir teknik unsur olarak “ hastaya uygulandığında peroksit ürettiği” belirtilmiştir. Bu istemin (10) , (19) numaralı dokümanlarının kombinasyonları ile aşikâr bir şekilde çıkarılamayacağı iddia edilmiştir.

Yenilik açısından değerlendirildiğinde seçici olarak patojenik bakteriler öldürülürken normal floranın korunması hususunda yenilik ve buluş basamağı açısından yeni bir

¹⁹³ EPO Temyiz Kurulu Kararı T0292/04

unsur olmadığı, bu unsurun keşif olduğu belirtilmiştir. İstem, bilinen bir bileşiğin bir ajan üretiminde kullanıldığından teknik etki oluşturduğu düşünülmemiş ve yenilik kriterine sahip olmadığına karar verilmiştir.¹⁹⁴

Bir sıvı içerisinde MPO'nun bulunduğu 10 numaralı dokümanda belirtilmiştir. 3. sayfada 43. ve 57. satırlarda ve Tablo 1'de 4 ml içerisinde 0.01, 0.1, 1, 20 ve 100 birim MPO içerdiği listelenmiştir. 1 birim MPO 15,625 pmole karşılık gelmektedir. Buna göre Tablo 1'de verilen bulgulara göre 0.039 - 390.6 pmol/ml MPO bulunmaktadır.

Bu nedenlerle (10) numaralı dokümana göre söz konusu patent başvurusu yenilik kriterine sahip değildir.

Yardımcı talep değerlendirildiğinde, orijinal istemden farklı olarak, hastaya enjekte edildiğinde peroksit üretebilme özelliğine sahip olmasıdır. Bu istem en yakın dokümandan bu yönü ile ayrılmaktadır. (10) numaralı doküman en yakın bilinen teknik olarak seçilmiştir. Objektif teknik problem MPO veya EPO içeren alternatif antimikrobial ajan olarak tanımlanmaktadır.¹⁹⁵

18 numaralı dokümanda ise MPO ve EPO gibi haloperoksidazların, doğal sistemlerde mikrop öldürücü olarak bilindiği ve hidrojen peroksitin substrat olduğu durumda, birlikte yardımcı etken (kofaktör) olarak görev yaptığı belirtilmiştir.

“The presently preferred peroxide for use in the compositions of the invention is hydrogen peroxide. Hydrogen peroxide may also be made available at the site of the infection by including in the antiseptic composition an agent capable of producing hydrogen peroxide in vivo. Particularly useful agents for this purpose include, for example oxidase such as glucose oxidase and galactose oxidase”

Aynı yazar Doküman (19)'da MPO gibi peroksidaz içeren antimikrobial sistemler ve hidrojen peroksit üreten sistemlerden bahsetmiştir.

¹⁹⁴ EPO Temyiz Kurulu Kararı T0292/04

¹⁹⁵ EPO Temyiz Kurulu Kararı T0292/04

Alanında uzman bir kişi en yakın doküman ile, MPO içeren antimikrobiale sistemin belirtiliği doküman ve hidrojen peroksit yerine hidrojen peroksit üreten sistemin pratik bir alternatif olacağını aşikar bir şekilde çıkaracağı değerlendirilerek, buluş basamağı kriterine sahip olmadığına karar verilmiştir¹⁹⁶.

4.2.3 T19/86 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı

EP82200705.0 numaralı Duphar International Research B.V ait Avrupa patent başvurusu, inceleme bölümü tarafından reddedilmiştir. Başvuru sahibi söz konusu red kararı için temyiz kuruluna başvurmuştur. Başvuruya ait istemler aşağıda belirtilmiştir¹⁹⁷.

- 1) Use of live attenuated Aujeszky-virus for the manufacture of a vaccine for interally protecting amternally immune pigs against Aujestky's disease.
- 2) Use according to claim 1 characterised in that the virus of the Bartha-strain is brought into a form suitable for intranasal administration
- 3) Use according to claim 2, characterised in that virus cultivated in secondary porcine kidney cells or in a porcine kidney continuous cell line is brought into a form suitable for intranasal administration
- 4) Use according to claim 3 characterised in that an amount of 10^4 to 10^7 TCID of virus is brought into a form suitable for intranasal administration
- 5) Use according to claim 4, characterised in that an amount of 10^6 TCID is brought into a form suitable for intranasal administration

Söz konusu istemler için inceleme departmanı aşağıda belirtilen gerekçelerden dolayı başvuruyu reddetmiştir.

- Doğuştan immün domuzlara intranasal yoldan uygulanan canlı seyreltilmiş Aujeszky-virüs, tekniğin bilinen durumunda belirtilen sero-negatif domuzlara intranasal yoldan uygulanan seyreltilmiş Aujeszky-virusünden farklı değildir.

¹⁹⁶ EPO Temyiz Kurulu Kararı; T0292/04

¹⁹⁷ EPO Temyiz Kurulu Kararı T19/86

- Aşının amacı bir hastalığa karşı korumak için bağışıklık sistemini ortaya çıkarmaktır. Başvuruda ve tekniğin bilinen durumunda bu amaca aynı şekilde ulaşılmaktadır. Bu nedenle terapötik uygulama yeni değildir.
- Daha önce alınmış EBA (Genişletilmiş Temyiz Kurulu) kararlarında; bilinen bir ilacın aynı hastalığa karşı hastalığın tedavisinde aynı tür için farklı immünolojik farklılığı olan popülasyondaki hayvanlar için kullanımın yenilik ve buluş basamağı kriterine sahip olduğuna yönelik bir kararı bulunmamaktadır¹⁹⁸.

Başvuru sahibi söz konusu karar için temyiz kuruluna itiraz da bulunmuştur. İtiraz sahibi, itiraz dokümanında, intranazal uygulama sero pozitif domuzlara doğuştan immün iken uygulamada iyi sonuçlar verdiğini sürpriz bir şekilde bulunduğunu ifade etmiştir. Normal koşullarda beklenen durumun tersi bir durumun gerçekleştiğini de belirtilmiştir.

J.B McRerran and C.Dow “Research in Veterinary Science” kitabında sero negatif domuzlara kuvvetli virüse karşı korunması için kas içine enjeksiyon yoluya veya intranazal yolla uygulandığını belirtilmektedir¹⁹⁹.

Howarth tarafından da sero negatif domuzların Aujeszky-virusünün intranazal uygulaması ile iyi sonuçlar verdiğini belirtilmiştir²⁰⁰.

Bu aşılardan dezavantajı ise, sero-negatif hayvanlarda iyi sonuçlar vermesine karşın doğuştan bağışıklıkları olduğu sürece sero pozitif domuzlarda aktif olmamasıdır. Bu durum başvuru sahibinin tarifnamesinin 6. sayfasında belirtildiği III numaralı deneyde gösterilmiştir, aşının antikolar tarafından nötralize edildiği saptanmıştır²⁰¹.

Mevcut buluştaki teknik problem, sero pozitif domuzlara uygulanabilecek bağışıklık yöntemini sağlamaya yöneliktir. Bu problemi çözmek için başvuru sahibi mümkün

¹⁹⁸ EPO Temyiz Kurulu Kararı; T19/86

¹⁹⁹ EPO Temyiz Kurulu Kararı T19/86

²⁰⁰ EPO Temyiz Kurulu Kararı T19/86

²⁰¹ EPO Temyiz Kurulu Kararı T19/86

olduğu kadar erken Aujeszky hastalığına karşı aşılanmalarını önermektedir (halen doğuştan immün iken).

İstem 1-5, ana talebin G5/83 kararı çerçevesinde aynı doğrultudadır. İlacın bilinen bir ilaca göre hiçbir farkı olmasa bile, bir ürünün ve bileşimin spesifik olarak yeni ve buluş basamağına sahip terapötik uygulamasına, patent verilebilir.

Spesifikleştirilmiş yeni terapötik uygulama daha önce bilinen hastalıktan farklı bir rahatsızlığın tedavisi ile ilgilidir. Yenilik, sadece EPC'nin 52(4) maddesinde belirtilen maddeler ve bileşimlerin kullanımı ile türetilir. Bu durumda bilinen ilacın farklı bir rahatsızlığın tedavisine yönelik bir kullanımına ilişkin herhangi bir fikir görülmektedir. Tedavi edilen rahatsızlık aynı rahatsızlıktır, öğretilen tek şey bilinen aşının yeni bir sınıf domuza karşı etkili olduğudur. Burada sorulması gereken soru yeni bir sınıf domuza uygulanan aşının yeni bir terapötik bir uygulama olarak düşünüp düşünölemeyeceğı ve buradan yenilik türetilip türetilmeyeceğıdir²⁰².

Domuzların tedavisi iyileştirmeye yönelik olmaktan çok koruyucudur. Yeni terapötik kullanım sadece yeni tıbbi endikasyon değıl, aynı zamanda daha önce tedaviye veya korumaya cevap vermeyen yeni sınıf hayvanlarda da faydalıdır. Yeni bir terapötik kullanımın, G5/83 kararına göre uyumlu olup olmadığı sorusuna yanıt yeni terapötik kullanım sadece hastalık bazlı değıl aynı zamanda tedavi edilecek hasta bazlı olarak yanıtlanmalıdır. Tedavi edilecek hasta belirtilmediğı zaman tıbbî endikasyon eksik tanımlanmış olur. Tam teknik öğretiyi temsil etmesi için hastalık ile tedavi edilecek hastanın birlikte belirtilmesi gerekmektedir²⁰³.

Bu nedenlerden dolayı, bilinen teknikte sero pozitif domuzlarda böyle bir aşılamanın kullanıldığı bilinmediğı için söz konusu buluş yenidir.

En yakın doküman (1) numaralı dokümandır. Bu dokümanda aşının intranazal uygulamasının, kas yoluyla yapılan uygulamaya kıyasla bazı üstünlükleri belirtilse de potansiyel olarak aşının, intranazal aşılanmış gruptan itrahi, intranazal yoldan

²⁰² EPO Temyiz Kurulu Kararı T19/86

²⁰³ EPO Temyiz Kurulu Kararı T19/86

uygulamanın zorluğu, alanında uzman bir kişiyi sero pozitif domuzlar için intranazal uygulamaya teşvik etmeyecektir.

Yenilik ve buluş basamağı içerdiğine karar verilen söz konusu buluşa ilişkin patentin tesciline karar verilmiştir.

4.3 Uygulama Yolu

4.3.1 T0143/94 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı

Mai Jutta'ya ait olan EP0289639 numaralı Avrupa patenti başvurusu için Erwin Stückler tarafından yapılan itiraz değerlendirilmiştir.

Tescil edilen patentin ana istemi aşağıda belirtilmiştir.

“ Verwendung von Trigonellin zum Herstellen eines peroral einzunehmenden kapselierten mittels zur wiederbelegung und zum Angregen und Verstaerken des Haarwuchs bei Lebewesen” (The use of trigonellin for the manufacturing of oral administrated capsuls for the stimulation and enhancement the hair growth.”)

“ Trigonellin'in saçların yeniden canlanmasını ve yaşayan saçların güçlendirilmesini sağlayan oral yolla uygulanan kapsüllerin üretiminde kullanılması” şeklindedir.

Söz konusu patentin patentlenebilirlik kriterlerine itiraz için 4 adet doküman ileri sürülmüştür.

D1 dokümanında; çemen otu (Bockshornkleesam) içindeki trigonellinin saç dökülmesine karşı kullanımı dosyalanmıştır. Ayrıca söz konusu dokümanda başka hastalıklar için balgam söktürücü olarak, raşitizm, tüberküloz hastalıkları için çay şeklindeki uygulanmasından bahsedilmiştir. Zeytinyağı ile tozun birlikte saça uygulanarak, masaj yapıldığında saç dökülmesini durdurduğu belirtilmiştir. Ayrıca toz halinde kullanılarak kemik hastalıklarını tedavisinde kullanıldığı da belirtilmiştir²⁰⁴.

²⁰⁴ EPO Temyiz Kurulu Kararı T0143/94

D2 dokümanında; dondurarak kurutulmuş ürünün toksik karaciğer rahatsızlıklarını ve/veya karaciğer fonksiyonlarının iyileştirilmesine ve karaciğere karşı koruyucu özelliğinden bahsedilmiştir. Bu ilacın hazırlanmasında taşıyıcılar, katkı maddeleri inceltici ajanlar, stabilize edici ajanlar ve tatlandırıcılar kullanılmıştır. Bu buluşun üstünlüğü olarak görülen özelliklerinden bir tanesi de küçültülmüş tohumların toksik yan etkilerinin olmamasıdır. Uygulama örneklerine göre öğütülmüş tohumların ya da yaş öğütülmüş ve sonrasında dondurarak kurutulmuş tozlar, tekrar suda karıştırılarak, oral dozaj şeklinde uygulanmıştır. Klinik çalışma bulgularına göre karaciğer fonksiyonunda iyileşmeyi sağladığı gösterilmiş ve kandaki alkol oranını hızlandırılmış şekilde azalttığı belirtilmiştir²⁰⁵.

D3 dokümanında, çemen otunun saç uzamasını teşvik için topikal kullanımından bahsedilmektedir.

D4 dokümanında ise mentol, kafur ağacı ve aminoasetikasitin emülsiyon halde karışımının saç uzamasını teşvik ettiği ve topikal kullanımda kepek oluşumunu azalttığı belirtilmiştir. Ekstra etkin madde olarak B1 ve B2 vitaminlerinin de kullanılabileceği belirtilmiştir. Ancak çemen otundan veya trigonellin'den bahsedilmemiş, oral yoldan uygulama veya kapsül şeklindeki dozaj şekline söz edilmemiştir²⁰⁶.

D1 ve D3 dokümanlarında çemen otunun saç uzaması ile ilgili kullanımından bahsedilmiştir.

D1 dokümanında “kapsül halde olmasından” ve “oral yolla kullanıldığından bahsedilmemiştir.

D3 dokümanında aynı şekilde “kapsül halde olmasından” ve oral yolla kullanıldığından bahsedilmemiştir.

İstemlerde bahsedilen unsurların hiçbiri dokümanda tam olarak belirtilmediğinden söz konusu istem yenilik kriterine sahiptir.

²⁰⁵ EPO Temyiz Kurulu Kararı T0143/94

²⁰⁶ EPO Temyiz Kurulu Kararı T0143/94

D1 ve D3 numaralı dokümanlar saç büyümesinin tedavisinde trigonellinin, yani çemen otunun topikal yoldan kullanımını açıklasa da, D1 dokümanında anlatılan uygulamalar ders kitabı gibi söz konusu tedavinin yanında, birbirinden çok farklı bir çok uygulamadan bahsetmiştir. D3 dokümanında ise özel olarak saç dökülmesinin tedavisine ve saç büyümesinin yeniden canlanmasına yönelik unsurlardan bahsedildiği için buluş basamağı değerlendirilmesinde kullanılacaktır.

En yakın bilinen teknik olarak belirlenen D3 dokümanı, topikal kullanımın saç büyüme problemini ortadan kaldırıldığından, bu dava konusu patent; temel olarak alternatif dozaj şeklini çözüm olarak sunmuştur. 1 numaralı isteme göre çözümü önerilen problem, saç uzamasını başlatmak ve güçlendirmek için, trigonellinin oral yoldan uygun kapsül dozaj şeklinde uygulanmasıdır²⁰⁷.

D3 dokümanında saç uzamasının tam olarak durdurulduğu (“der Haarausfall wird vollstaendig gestoppt”) (hair loss is fully stopped) ibaresi ile çok iyi sonuç verdiği belirtilmiştir. Bu uygulamanın herhangi bir sakıncasından bahsedilmemiş, alanında uzman bir kişinin çok iyi sonuç veren bir uygulamadan gelen öğretiden nereye hareket edeceğine ilişkin bir işaret bulunmamaktadır.

D1 dokümanında belirtilen özellikler trigonellin etkin maddesi içeren çemen otunun topikal olarak saç büyüme probleminde kullanılması, D3 dokümanında belirtilen özelliklerin onaylanması olarak yorumlanabilir²⁰⁸.

Dahilen ve haricen kullanımlar ayrı ayrı yapılabileceği gibi, her ikisinin kullanıldığı hastalıklar belirtilmiştir. Deri tüberkülozu için çay halinde dahili olarak ve ılık lapa halinde harici olarak uygulanmaktadır. Benzer şekilde homoetapide tentürün dahili ve harici kullanımı da D1 dokümanında belirtilmiştir. D1 dokümanında sadece saç dökülmesinin engellenmesi için topikal kullanım öngörülmüştür. Burada yanıtlanması gereken soru D1 dokümanında farklı hastalıklar için dahili ve harici kullanımların belirtildiği doküman, alanında uzman bir kişiyi, topikal kullanımdan

²⁰⁷ EPO Temyiz Kurulu Kararı T0143/94

²⁰⁸ EPO Temyiz Kurulu Kararı T0143/94

oral kullanıma teşvik edip etmeyeceğidir. Temyiz kurulu teşvik etmeyeceğine karar vermiştir.

İtiraz eden tarafın, anatomi bilgisi olan alanında uzman kişi, saç köklerinin etrafında bulunan yağ kütlelerinin, etkin maddenin girişinde yaşanan zorluğa neden olacağından, oral uygulamayı aşikar bir şekilde geliştirebileceği görüşüne katılmamıştır. Çünkü oral uygulamada mide bağırsak kanalında etkin maddenin çözünme olasılığı olduğundan aşikar bir şekilde tahmin edilebilecek bir durum değildir.

Bu nedenlerden dolayı söz konusu buluşa ait 1. istem, buluş basamağı kriterine sahiptir²⁰⁹.

4.4 Formülasyon

4.4.1 T0926/10 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı

Takeda Firmasına ait olan EP99919614.0 numaralı patent başvurusu tescil edilmiş ve Hexal AG tarafından itiraz edilmiş, itiraz birimi de Hexal'in itirazını reddetmiştir. Hexal itiraz sonrası temyiz kuruluna başvurmuştur. İtiraz biriminin kararını aşağıdaki nedenlere bağlamıştır²¹⁰.

WO 96/01623 Dokümanı D1 olarak

“ Fast disintegrating controlled release tablets from Coated Particles” Drugs Made in Gernay, Vol. 33, 2, 1994, pg 53-60 dokümanı D2 olarak

US 4710384 dokümanı D3 olarak

UD5178878 dokümanı D4 olarak

EP761212 dokümanı D5 olarak

US6045321 dokümanı D6 olarak

Chem. Pharm. Bull., 51(8), 942-947, 2003 E1 dokümanı olarak tanımlanmıştır.

E1 dokümanı başvuru sahibi tarafından sonradan sunulmuş ve başvuru sahibine ait bir makaledir.

²⁰⁹ EPO Temyiz Kurulu Kararı T0143/94

²¹⁰ EPO İtiraz Kurulu Kararı; EP99919614.0

D1 dokümanı; esas olarak ağız yoluyla kullanılmak üzere geliştirilmiş bir tabletle ilişkilidir. Benzimidazol içerdiği belirtilmiştir. Söz konusu tabletin yutma zorluğu çeken hastalar için çözücüde çözündürülerek hastaya uygulanabileceği belirtilmiştir. Tabletlerin sertlik değerleri 100-140 N arasında bulunmaktadır. Belirtilen örneklerde tabletler mannitol içermektedir. Sürekli salım sağlayan sistemlerdeki ajanlar ise hidroksipropilselüloz (HPC), hidroksipropilmetilselüloz (HPMC) ve etilselüloz (EC) içermektedir²¹¹.

D2 dokümanı; hızlı çözünen tabletlerle ilgilidir. Suda çözünebilen şeker alkollerinden bahsetmemiştir.

D4 dokümanı; mikrokapsüller içeren efervesan tabletler üretmek için mannitolün ek olarak kullanıldığını belirtmektedir.

D5 dokümanında; suda çözünebilen efervesan tabletlerinden bahsedilmektedir.

D6 dokümanında; benzimidazol içeren tabletler belirtilmektedir. Bu tabletler basit kompresyon yoluyla veya kapsülün içini dolduran enterik kaplanmış ince granüllerden oluşmaktadır.

İtiraz sahibi D1 dokümanında belirtilen tabletlerin sertlik değerlerinin 100-140 N aralığında değiştiğinden bahsederek bu değerlerin ağızda dağılan tablete uygun olduğunu belirtmiştir. Ayrıca şeker alkollerden mannitol içerdiği ve sürekli salım sağlayan sistem hazırlanmasında kullanılan ajanlardan HPC, HPMC veya etilselüloz içerdiğinden bahsederek söz konusu buluşun yeni olmadığını belirtmiştir²¹².

D1 dokümanında; mannitol çekirdek kısmında, yani ince granüllerin içersinde bulunmaktadır. Ayrıca D1 dokümanındaki hiçbir örnekte enterik kaplama tabakasının sürekli salım sağlayan ajan içerdiğine ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır. Potansiyel olarak sürekli salım sağlayan ajan özelliği gösteren hidroksipropilselüloz, hidroksimetilselüloz ayırıcı tabakanın içinde mevcuttur yani enterik kaplama

²¹¹ EPO İtiraz Kurulu Kararı; EP99919614.0

²¹² EPO İtiraz Kurulu Kararı; EP99919614.0

tabakasının dışındadır. Tarifnamenin 10. sayfasında ayırıcı tabaka yapmak enterik kaplama yapma amacının dışındadır.

İnce granüllerin partikül büyüklüğünün 400 µm veya daha küçük partiküllerden oluştuğu patentte belirtilirken bazı örneklerde büyüklükleri 0.7 mm ila 1 mm arasında değişmektedir. Sonuç olarak ağızda eriyen tabletler D1 dokümanında belirtilmemiştir. Bu nedenlerden dolayı söz konusu buluş yenidir.

İtiraz sahibi, D2 ve D6 dokümanlarının kombinasyonları ile veya D4 ve D5 dokümanlarının kombinasyonları ile buluş basamağı kriterine sahip olamayacağını belirtmiştir. D1 dokümanın da en yakın tekniğin bilinen durumu olarak kullanılabilceğini belirtmiştir²¹³.

Altı dokümanın da değerlendirilmesinde D1 ve D6 dokümanlarının benzimidazol içeren tabletler ile ilgili olduğu görülmektedir. D6 dokümanı basit kompresyon yoluyla elde edilen tabletleri veya enterik kaplanmış ince granüllerin kapsül içinde doldurulmuş dozaj şeklini belirtmektedir. D1 dokümanı, tekniğin bilinen durumuna en yakın doküman olarak değerlendirilmelidir.

İstem 1, D1 dokümanından şeker alkollerin katkı maddesi olarak bulunması ile ve enterik kaplanmış sürekli salım sağlayan ajanlar içermesi ile ayrılmaktadır. Patent sahibi sürekli salım sağlayan ajandan kaynaklanan teknik etkiyi açıklayamamıştır.

Suda çözünebilir şeker alkollerden kaynaklanan teknik etki, tabletin yeterli dayanıklılığa sahip olması ve ağızda dağılmasıdır. Teknik etki, patentte örnek 2 ile örnek 9 arasında gösterilmiştir. İyi bir sertlik değeri olmasının yanı sıra ağızda dağılma süresi 35 saniye kadardır.

Çözülmesi gereken problem ağızda çözünebilir, yeterli sertliği olan ve ağızda dağılan benzimidazole türevi tabletlerin nasıl sağlanacağı şeklindedir. D1 dokümanına göre değerlendirildiğinde söz konusu doküman suda çözünebilir ve

²¹³ EPO İtiraz Kurulu Kararı; EP99919614.0

yutma zorluğu çeken hastalara verilebileceği bilgisi, alanında uzman bir kişiyi ağızda çözünebilen tabletlerin üretimine teşvik etmez.

Sorulması gereken diğer bir soru da D1 dokümanının, D4, D2, D3, D5 dokümanlarından herhangi birisinden elde edilen öğretiler ile kombine edilip edilemeyeceğidir. D1 dokümanının ağızda eriyen tabletler ile bir öğretisi olmadığından, D4 dokümanı ile birleştirmek için geçerli bir neden yoktur. Ayrıca D1 dokümanının, D2, D3 veya D5 dokümanı ile birleştirilmesi durumunda alanında uzman bir kişinin buluşa erişemeyeceği değerlendirilmiştir.

Bu nedenlerden dolayı itiraz bölümü söz konusu buluşun buluş basamağı kriterine sahip olduğu kanısına varmıştır²¹⁴.

Hexal AG bu karara karşı temyiz kuruluna aşağıda belirtilen konulara itiraz etmiştir.

D1 dokümanı, tekniğin bilinen durumuna en yakın doküman olarak değerlendirilmelidir. Bu dokümanda tabletlerin sıvı içinde dağılılabildiği ve omeprazol etkin maddesi ve enterik tabaka içerdiğini belirtilmiştir. Her ne kadar bu dokümanda ağızda eriyen tabletler anlatılmasa da bu durum dokümanın genel öğretilerinden çıkarılabilir. Ayrıca, örnek 13, 16, 17'de belirtilen formülasyonlar krospovidonun varlığında ağızda eriyen tablet olmaya uygundur²¹⁵.

D1 dokümanındaki partiküllerin boyutları 100 µm ile 4000 µm arasındadır. Bu nedenle partikül çapı istemde spesifik olarak belirtilen 400 µm ve daha küçük ibaresi ayırt edici özellik katmayacaktır.

D1 dokümanından farklı unsurlar, şeker, alkolü ve sürekli salım sağlayan tablet hazırlanmasında kullanılan ajanlardır. Şeker alkoller genellikle bağlayıcı olarak bilinirler. Sorbitol ve mannitolun bağlayıcı ajan oldukları D2 ve D4 dokümanlarında belirtilmiştir. Sürekli salım sağlayan ajanın herhangi bir etkisinden bahsedilmemiştir. Kompresyon sonrası asit direnci sadece sonradan eklenen dokümanda belirtilmiş

²¹⁴ EPO İtiraz Kurulu Kararı; EP99919614.0

²¹⁵ EPO Temyiz Kurulu Kararı; T0926/10

olduğundan buluş basamağı değerlendirmesinde dikkate alınmamalıdır. Sürekli salım sağlayan ajan ve enterik polimer ajanın birlikte enterik polimere göre kompresyon kuvvetlerine karşı daha dirençli olduğu şaşırtıcı bir etki değildir ve D2 dokümanı tarafından ulaşılabilir bir durumdur²¹⁶.

Başvuru sahibi ise, aşağıda belirtilen hususlara göre karşı görüşlerini oluşturmuştur.

D1 dokümanı tekniğin en yakın bilinen durumunu içermektedir. Bu dokümanda ağızda eridiğine dair hiç bir kanıt bulunmamaktadır. Ayrıca D1 dokümanında belirtilen sertlik değerleri tabletlerin ağızda eridiğini gösteren bir durum değildir.

Kaplama tabakasındaki sürekli salım sağlayan ajan D1’de belirtilen tabletlere göre ilave bir ayırt edici özelliktir. Bu ajanın teknik etkisi ise enterik tabakanın çatlamasını ve kırılmasını azaltmasıdır. Her ne kadar bu etki patent başvurusunda belirtilmese de, sonradan sunulan E1 dokümanındaki teknik etkilerin anlatıldığı verilerde, bu etki belirtildiğinden ve alanında uzman kişi tarafından enterik tabakının kırılma ve çatlama problemleri bilinen bir problemler olduğundan teknik problemin formülasyonun da dikkate alınmalıdır²¹⁷.

D1 dokümanında belirtilen örneklerin hiç birinde suda çözünen şeker alkolün ekspiyen olarak kullanıldığı anlatılmamıştır. Suda çözünen şeker alkol de ek ayırt edici unsurdur. D1 dokümanında belirtilen örneklerde partikül büyüklüğünün 400 µm den büyük olduğu görülmüştür. Buna göre partikül büyüklüğü de ilave bir teknik unsurdur.

Teknik problem, yeterli dayanıklılık ve asit direnci gösteren benzimidazol içeren enterik kaplı granül içeren alternatif tabletler üretmektir. D1 dokümanındaki 3. örnek alanında uzman kişiyi D2 öğretisini kullanmaya teşvik etmez. Ayrıca D2 dokümanı ağızda eriyen tabletlerle ilgili değildir²¹⁸.

²¹⁶ EPO Temyiz Kurulu Kararı; T0926/10

²¹⁷ EPO Temyiz Kurulu Kararı; T0926/10

²¹⁸ EPO Temyiz Kurulu Kararı; T0926/10

D4 dokümanında, ağızda mikropartikülleri salarak dağılan efervesan oral dozaj şeklinden bahsedilmiştir. Bu dokümanda örnek 1'de mannitol bağlayıcı ajan (binding agent) olarak kullanılmıştır. Bu dokümanda etkin madde matriks tipi mikro partikülün içerisinde bulunmaktadır. Ancak itiraz edilen patentte etkin madde kaplı granüllerin içindedir ve D1 dokümanında tabletin içindedir. Buna göre alanında uzman bir kişi, D4 dokümanının öğretisi ile D1 dokümanındaki bileşimi değiştirmeyecektir. Ayrıca, D4 dokümanı, enterik kaplı granüllerin zarar görmeden bağırsağa iletimi ile ilgili problemle ilgilenmemektedir. Bu nedenle, asite duyarlı etkin maddenin formülasyonunu hazırlama problemi ile karşılaşan alanında uzman bir kişi D4 dokümanını kullanmayacaktır. Bu nedenlerden dolayı söz konusu buluş, buluş basamağı kriterine sahiptir²¹⁹.

Temyiz kurulu, ayırt edici teknik unsurları değerlendirmeye almıştır. D1 dokümanında suyun içerisinde dağılabilir ibaresi olmasına rağmen ağızda eridiği yönünde açık bir ifade bulunmadığından ağızda erimesi ayırt edici özelliktir. D1 dokümanının 8. sayfasında partikül büyüklüğü aralığının 100 ila 2000 µm arasında olması ve istemde belirtilen aralığı önemli ölçüde kapsamaması nedeniyle partikül büyüklüğü ayırt edici özellik değildir.

Patent başvurusunun incelenmesinde tablet hazırlama yöntemi sırasında kaplama tabakasının stabilitesi üzerindeki problemlerden çok az bahsedildiği ve asit direnci hakkında hiç bahsedilmediği görülmektedir. Bu asit direnci ile ilgili etki, E1 dokümanında deneysel olarak desteklenmiştir. Bu durumda da aşağıda belirtilen nedenlerden dolayı asit direncinin teknik problem tanımlanmasında dikkate alınması gerekir. Alanında uzman bir kişi, rüçhan tarihinden önce kaplı granüllerin basımı işlemi sırasında ortaya çıkan problemleri bilir. Patentte asit direnci ile ilgili açık bir ifade olmamasına rağmen alanında uzman bir kişi, tabakanın bir bileşeni olan, sürekli salım sağlayan ajanının, asit direncine etkisinin olabileceğini yorumlayacağı belirtilmiştir.

²¹⁹ EPO Temyiz Kurulu Kararı; T0926/10

Patentte hazırlanan tabletlerin dağılma süreleri de belirtilmiştir. Değerler 20 ile 35 saniye arasındadır ve ağızda hızlıca dağılabilmektedir. Bu bilgilerin ışığında 1. isteme göre teknik problem, yeterli asit direnci gösteren benzimidazol içeren enterik kaplı granüllü alternatif tablet formülasyonudur.

Alternatif tabletlerle ilgili soru ile karşılaşan alından uzman bir kişinin, ağızda eriyen tableti düşünüp düşünemeyeceği araştırılmalıdır. İtiraz sahibinin D1 dokümanından elde edilen öğretinin ağızda eriyen tabletleri de kapsadığı şeklindeki iddiası temyiz kurulu tarafından uygun bulunmuştur. 1. istemde çözünme profili ile ilgili bir sınırlama yoktur.

Patent, D1 dokümanında belirtilen tabletlerden katkı maddesi olarak suda çözünebilen şeker alkolünün ve kaplamadaki sürekli salım ajanının varlığı ile ayrılmaktadır.

Başvuru sahibinin iddiasına göre suda çözünebilen şeker alkoller, bağlayıcı ajan olarak kullanılarak ilacın ağızda çözünmesini etkilemektedir. Şeker alkoller genellikle yardımcı madde olarak kullanılır. Örnek olarak D2 dokümanında sorbitol hızlı çözünen tablette ekspiyan olarak kullanılmıştır. D4 dokümanında ise mannitol mikropartiküllerin sıkıştırılarak efervesan tabletler oluşturma sürecinde yardımcı madde olarak kullanılmıştır. Başvuru sahibi, D4 dokümanında mikropartiküllerle ilgili örneklere atıfta bulunarak, D4 dokümanında belirtilen tabletlerin kaplama tabakaları olmadığı için, buluş konusu tabletlerden çok farklı olduğunu iddia etmiştir. Ancak, D2 dokümanında sorbitolün çok farklı tip granülleri içeren kaplamalarda kullanılması, yardımcı madde olarak kullanılan şeker alkolün spesifik tablet formülasyonu ile sınırlı olmadığına işaret eder. Bu nedenle temyiz kurulu, şeker alkolün bağlayıcı şekilde bir fonksiyonu olduğu sürece, şeker alkolün katkı maddesi olarak kullanımının, herhangi bir yaratıcı bir katkısının olmadığına karar vermiştir²²⁰.

²²⁰ EPO Temyiz Kurulu Kararı T0926/10

Suda çözünen şeker alkol ağızda dağılma ile ilişkilendirildiğinde, patentte yer alan örneklerde krosprovidon ve az dallandırılmış (low-substituted) hidroksipropilselüloz içerdiği görülmektedir. Bu maddelerin dağıtıcı özelliğinin olduğu bilinmektedir. Ağızda dağılma özelliği bu dağıtıcı maddelerden de kaynaklanabilir. Bu dağıtıcı maddelerin yokluğunda da ağızda dağılma özelliğine sahip olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Şeker alkollerin dağıtıcı özelliğine sahip olduğu kabul edilse bile, şekerin suda çözünebilir olmasından dolayı bu etki şaşırtıcı bir etki değildir.

D2 dokümanı, sürekli salım sağlayan ajanın kaplama tabakasındaki varlığı hususunda en yakın öğreti dokümanıdır. Enterik polimer olarak Eudragit L30D-55 kullanıldığı, pelletlerin asetilsalisilikasit içerdiği ve kompresyon kuvvetlerine dayanamayan kırılma filmler oluşturduğu, D2 dokümanında anlatılmıştır. Kırılma filmler de etkin maddenin midede salınmasına neden olur. Ancak, kaplama Eudragit L30D-55 ile Eudragit NE30D karışımını içerdiği zaman filmde kırılma oluşmamaktadır. Kaplama filminin daha esnek ve mide asitlerine karşı daha dirençli olduğu da belirtilmiştir. İtiraz edilen patentin sonradan eklenen dokümanında ise Eudragit NE30D sürekli salım sağlayan polimer olarak kullanılmış ve asit direnci sağladığı belirtilmiştir. Buna göre D2 dokümanından, enterik kaplama tabakasının asit direncini, sürekli salım sağlayan ajan olan Eudragit NE30D ilavesi ile iyileştirilebileceği öğretisi çıkarılabilir²²¹.

Patent sahibi, D1 dokümanında belirtilen zayıf asit direncinin örneklendiği örnek III'de D2 dokümanında belirtilen bileşim ile ilgili öğretinin alanında uzman bir kişi tarafından kullanılmayacağını belirtmiştir. Tek test sonucunun alanında uzman bir kişi tarafından kullanılmayı etkilemeyeceği görüşüne varılmıştır. Söz konusu örnekteki asit direnci % 82'dir. Ancak, örnek 1 ve örnek 2'deki asit direnci sırası ile % 6 ve % 25'dir. Bu sonuçlar ışığında D2 dokümanındaki Eudragit NE30D sürekli salım sağlayan polimerinin asit direncini artıracak öğretisi, alanında uzman bir kişi tarafından kullanılacak bir öğretimdir.

²²¹ EPO Temyiz Kurulu Kararı T0926/10

Patent sahibinin ağızda eriyen tabletlerle ilgili olmadığı gerekçesiyle alanında uzman bir kişinin D2 dokümanın kullanmayı düşünmeyeceği itirazı, temyiz kurulu tarafından ikna edici bulunmamıştır. Tablet hazırlama işlemi sırasındaki kompresyona dayanıklı enterik kaplı granülleri oluşturma probleminin, ağızda dağılma profiliyle ilgili bir bağlantısının bulunduğu yönünde hiçbir işaret bulunmamaktadır. D1 ve D2 dokümanlarında, ağızda eriyen tabletlere atıfta bulunmamasına rağmen, enterik kaplama tabakasına sahip granüllerin tablet basımı sırasında sorun yarattığı gösterilmektedir. Bu nedenle D2 dokümanında, sürekli salım sağlayan polimerin eklenmesi ile, baskı sırasındaki direnci sağlamak için kullanılacağı öğretisi kazanılır. D1 ve D2 dokümanlarının birleşmesi ile söz konusu buluşa ulaşılabacağından, söz konusu buluşun buluş basamağı kriterine sahip olmadığına karar verilmiştir²²².

4.5 Markush İstemleri

4.5.1 W004/96 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı

Unilever N.V firması 18 Ağustos 1995 yılında 4 istemli PCT/EP95/03309 nolu patent başvurusunu yapmıştır. 23 Şubat 1996 tarihinde yapılan başvuru için, buluş bütünlüğü içermediğinden, EPO araştırma otoritesi tarafından 6 ekstra araştırma ücreti ödemesi talep edilmiştir.

PCT başvurularının araştırma ve inceleme işlemini yapan uluslararası araştırma otoritesi ISA (international search authority, ISA) ve uluslararası inceleme otoritesi (international preliminary examination authority, IPEA), araştırma inceleme işlemlerini PCT mevzuatına göre yapmak zorundadır. Buluş bütünlüğü incelemesi PCT kural 13.1 ve 13.2'ye göre yapılır.

“13.1 Requirement

The international application shall relate to one invention only or to a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept ("requirement of unity of invention").

²²²EPO Temyiz Kurulu Kararı T0926/10

13.2 Circumstances in Which the Requirement of Unity of Invention Is to Be Considered Fulfilled

Where a group of inventions is claimed in one and the same international application, the requirement of unity of invention referred to in Rule 13.1 shall be fulfilled only when there is a technical relationship among those inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features. The expression "special technical features" shall mean those technical features that define a contribution which each of the claimed inventions, considered as a whole, makes over the prior art.²²³

Buluş bütünlüğü değerlendirmesi "a priori", "a posteriori" uygulanması şeklinde yapılabilir. "A priori" uygulaması araştırma raporu düzenlenmeden önce yapılan uygulamadır. "A posteriori" ise araştırma yapıldıktan sonra tekniğin bilinen durumuna göre yapılan buluş bütünlüğü değerlendirmesidir.

US-A-3 988 433 numaralı doküman [(3) numaralı doküman olarak tanımlanmaktadır]

EP-A-450 587 numaralı doküman [doküman (5) olarak tanımlanmıştır]

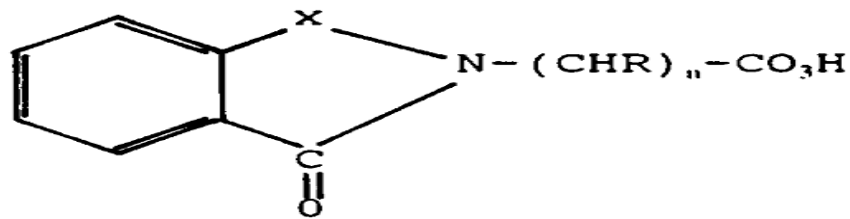
EP-A-453970 numaralı doküman [doküman (6) olarak tanımlanmaktadır]

Uluslararası başvurunun istemleri aşağıda belirtilmiştir.

1. An oral composition with an improved teeth whitening effect, comprising a safe and effective amount of an organic peroxy acid, characterised in that the organic peroxy acid is selected from the group consisting of:

1) peroxy amido phthalamides having the structural formula:

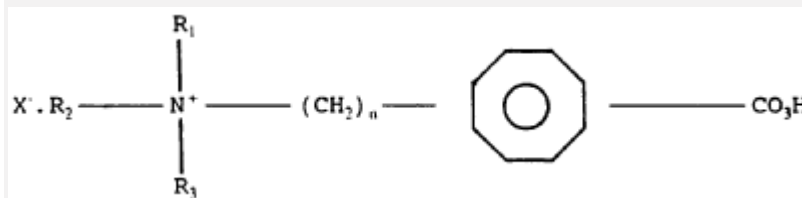
drogen or



²²³ Regulations under PCT Rule 13

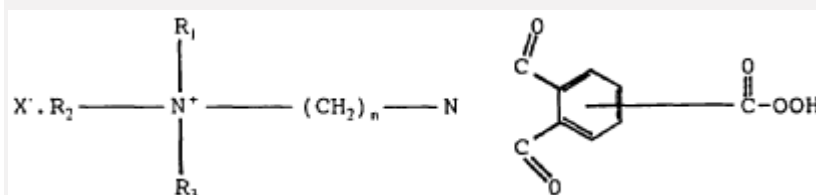
in which R=hydrogen or C₁-C₄ alkyl n=1 to 5 or X=C=O or SO₂

2) cationic peroxy acids having the structural formula:



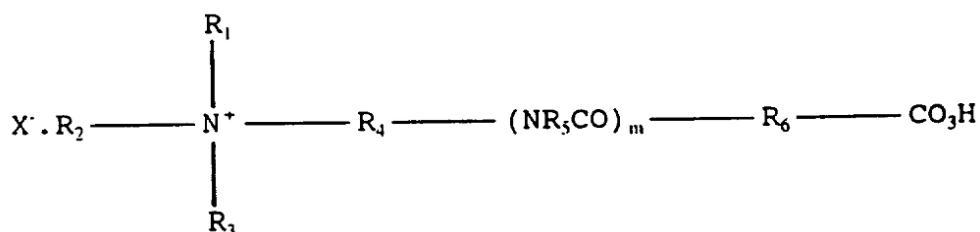
wherein: R₁ is a, optionally substituted, C₁-C₇ alkyl or alkenyl or alkaryl with a C₁-C₇ alkyl group; R₂ and R₃, are each independently a C₁-C₃ alkyl or C₁-C₃ substituted alkyl group; n is an integer from 0 to 3 ; and X' is a suitable counter-anion such as methylsulphonate or a surfactant anion selected from alkyl carboxylates; alkyl ether sulphates; alkylbenzene sulphonates; C₁₃-C₁₅ primary and C₄-C₁₈ secondary alkyl sulphates; olefin sulphonates; alkane sulphonates, dialkyl sulphosuccinates; fatty acid ester sulphonates; alkylether sulphonates, alkylether carboxylates; sulphonated alkyl polyglycosides ; sulphonated alkanoyl glucose ethers, sulphonated monoglycerol ethers; secondary alkane sulphonates; esterified isethionates; alkyl and dialkyl phosphates; sodium fatty acid sulphonates; and fatty acid soaps.

3) cationic peroxydicarboxylic acids having the formula



wherein R₁, R₂ and R₃ are each independently a C₁-C₇ alkyl group or C₁-C₇ substituted alkyl group, n is an integer of from 2 to 10 and X is a counter anion.

4) cationic peroxyacids of formula



wherein:

R₁ is a, optionally substituted, C₁-C₂₄ alkyl or alkenyl or alkaryl with a C₁-

C24 alkyl group;
R, and R3 are each independently a C₁-C₃ alkyl or
C₁-C₇, substituted alkyl group; R4 and R6 are each independently aryl or (CH₂)_n,
where n is an integer from 1 to 7; R is selected from hydrogen, C₁-C₇ alkyl, or aryl
substituted with a C₁-C₂ alkyl; m = 0 or 1, whereby when m = 0, R4 = C₁-
C₃ alkylgroup; and X is a counter anion.

5) butyl imido peroxytrimellitic acid ("BIPTA")

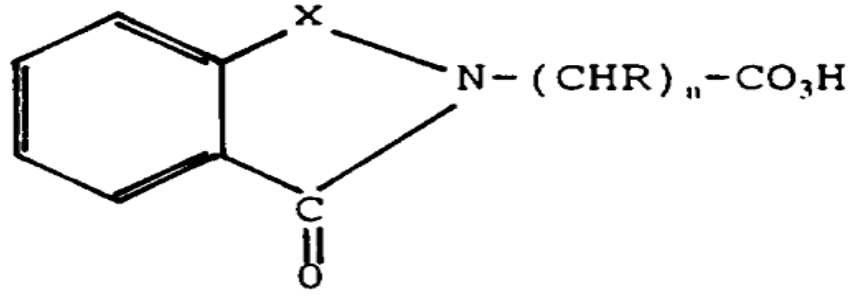
6) 6,6' -terephthal-di (a idoperoxyhexanoic) acid
("TPCAP")

7) monononylamide of peroxyadipic acid ("NAPAA")

and mixtures thereof.

Bu başvuruda 1. istemde yedi bileşimin arasından seçilecek bileşik alternatifleri belirtilmiştir. ISA buluştaki problemin organik peroksit asit içeren alternatif dış beyazlatma bileşikleri hazırlamak ile ilgili olduğunu belirtmiştir. (3) numaralı dokümanda dış beyazlatma etkisine sahip olan bileşenlere rastlanmıştır. Ortak yapısal unsurun oluşması için tekniğin bilinen durumuna göre yeni olması gerekmektedir. Yenilik kriterine sahip olmadığından dolayı uluslararası araştırma otoritesi, organik peroksi asitlerin yedi bileşik için ortak yapısal unsur oluşturmadığını ve dış beyazlatma etkisinin tekniği bilinen duruma göre bir katkıda bulunmadığı belirtilmiştir. "6-phthalimidoperoxyhexanoic acid (PAP)" içeren dış beyazlatma bileşimleri yedi grup bileşiklerin birinci grubuna aittir. İstemdeki bileşikler tek yaratıcı kavram oluşturmamaktadır. PCT 13.1 kuralına göre buluş basamağı içermediğinden, sadece birinci grup bileşikler araştırılmış ve diğer gruplar için 6 ek araştırma ücreti talep edilmiştir. Birinci gruptaki bileşiklerin açık formülü aşağıdaki gibidir²²⁴.

²²⁴ EPO Temyiz Kurulu Kararı; W004/96



22 Mart 1996'da başvuru sahibi ek ücretleri ödemiştir ve bununla ilgili protesto dosyalamıştır. Başvuru sahibi, 1. istemin organik peroksi asitlerinin Markush gruplanmasından oluştuğunu ve tüm alternatiflerin ortak bir aktivitesi (beyazlatma) ve aynı sınıf olan peroksit asit grubuna ait olduğu için buluş basamağı içerdiğini iddia etmiştir. Başvuru sahibi ek olarak istenen ücretin iadesini talep etmiştir.

Temyiz kurulu, başlangıç noktası olarak tüm alternatiflerin ortak aktiviteye sahip olduğu ve tüm alternatifler tarafından paylaşılan önemli yapısal eleman içerdiği sürece, buluş bütünlüğünün olduğuna katılmaktadır. Alternatifler değerlendirilirken en az bir Markush alternatifi yeni değilse, patent uzmanı tarafından buluş bütünlüğü yeniden değerlendirilir ibaresi mevcuttur. Bu ortak yapısal elemanın, tekniğin bilinen durumundaki dokümanlar ışığında tekrar değerlendirilebileceği anlamına gelmektedir. (5) numaralı dokümanda 7. sayfanın 25. ve 26. satırlarında ve örnek "6-phthalimidoperoxyhexanoic acid (PAP)" dental hijyen preparasyonlarında beyazlatıcı etki gösterdi bilinmektedir²²⁵.

Araştırma otoritesinin itirazına göre, tekniğin bilinen durumu hem istem 1'de yapısal olarak aynı bileşiği tanımlamakta, hem de gereken diş beyazlatma etkisini ortaya koymaktadır. Yaratıcı kavram kural 13.2'ye göre buluşlar arasında bir veya daha fazla aynı özel teknik unsur olduğu zaman oluşur. Özel teknik, unsurların tekniğin bilinen durumuna katkıda bulunduğu durumdaki teknik unsurlar, anlamına gelmektedir.

²²⁵ EPO Temyiz Kurulu Kararı W004/96

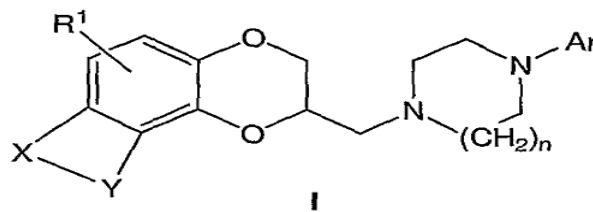
İstem 1’de belirtilen bileşikler veya yedi grup bileşiklerin teknik bağlantısı peroksi grup ve diş beyazlatma aktivitesidir. Her Markush gruptaki alternatiflerin ortak aktivitesinin ve ortak yapısının yenilik kriterine sahip olmamış, kalan unsurların da arasında bağlantı kalmamıştır²²⁶.

Temyiz kurulu “a posteriori” değerlendirmesinin yapılması gerektiği görüşündedir, çünkü PCT Rule 13’ün her durumdaki yasal gerekliliği ayındır. PCT kural 13.1 ortak teknik unsuru, tekniğin bilinen durumuna katkı sağlayan unsur olarak tanımlamıştır. İstemde belirtilen buluşlar çerçevesinde aynı şekilde davranmaları beklenen bir gruba ait bileşikler, grup üyelerinin daha önce bir başvuruda açıklanmamış olduğu durumda tekniğin bilinen durumuna katkı olarak yorumlanabilir. Bu nedenle tüm alternatiflerin aynı beyazlatma etkisi yenilik ve buluş basamağı kriterine haiz olmadığı durumda buluş bütünlüğü oluşturmaz. Daha önce belirtildiği gibi yenilik kriterine sahip olmayan grup üyeleri mevcut olmadığından, buluş bütünlüğü olmadığına karar verilmiş ve ücret iadesi talebi reddedilmiştir²²⁷.

4.5.1 W0005/05 sayılı Temyiz Kurulu Kararı

Wyeth firması 11 Eylül 2003’de PCT/US03/28453 no’lu uluslararası patent başvurusunda bulunmuştur. Söz konusu başvurunun ana istemi aşağıda belirtildiği gibidir.

A compound of Formula I



wherein

²²⁶ EPO Temyiz Kurulu Kararı W004/96

²²⁷ EPO Temyiz Kurulu Kararı W004/96

R' is hydroxy, halo, cyano, carboxamido, carboalkoxy of 2 to 6 carbon atoms, trifluoromethyl, alkyl of 1 to 6 carbon atoms, alkanoyloxy of 2 to 6 carbon atoms, amino, mono- or di-alkylamino in which each alkyl group has 1 to 6 carbon atoms, alkanamido of 2 to 6 carbon atoms, or alkanesulfonamido of 1 to 6 carbon atoms;

the group X-Y is -N=C(R(2))-C(R(3))=N-, -N=C(R(2))-C(R(4))=CH-, -N=C(R(2))-N=CH-, -N=C(R(2))-O-, or -NH-C(R(5))=CH-;

R(2) and R(3) are, independently, hydrogen, halo, amino, mono- or di-alkylamino in which each alkyl group has 1 to 6 carbon atoms or alkyl of 1 to 6 carbon atoms;

R(4) is hydrogen or alkyl of 1 to 6 carbon atoms;

R(5) is hydrogen, halo, trifluoromethyl, pentafluoroethyl or alkyl of 1 to 6 carbon atoms;

Ar is phenyl, naphthyl, indolyl, indazolyl, thienyl, pyridinyl, pyrimidinyl, quinolinyl, benzofuranyl, benzothienyl, benzoisothiazolyl, or benzisoxazolyl, each optionally substituted with one to three substituents independently selected from hydroxy, halo, cyano, carboxamido, carboalkoxy of 2 to 6 carbon atoms, trifluoromethyl, alkyl of 1 to 6 carbon atoms, alkanoyloxy of 2 to 6 carbon atoms, amino, mono- or di-alkylamino in which each alkyl group has 1 to 6 carbon atoms, alkanamido of 2 to 6 carbon atoms, or alkanesulfonamido of 1 to 6 carbon atoms; and

n is 1 or 2;

or pharmaceutically acceptable salts thereof."

İstem 2'den istem 48'e kadar bağımlı istemlerdir. Kalan istemler de farmasötik bileşim ve inter alia (başkalarının arasında) depresyon'a karşı kullanım ile ilgilidir²²⁸.

Söz konusu buluş için buluş bütünlüğü içermediği gerekçesiyle, istemleri sınırlaması ve buluşu bölmesi, 5 ekstra araştırma ücret ödemesi talep edilmiştir. IPEA'ya göre 1,4-benzooxidand-2-yl-methyl-piperazine'nin WO-A-98/19530 ve US-A-5869490 ve

²²⁸ EPO Temyiz Kurulu Kararı W0005/05

WO-A-91/13872 nolu dokümanların etanol ve kokain bağımlılığına karşı tedavide kullanıldığı belirtilmektedir. Bu nedenle 1,4-benzodioxan-2-yl)-methyl-piperazine yapısını özel teknik yapı olarak kabul edilemez ve PCT kural 13'e göre; buluşlar arasındaki ilişkiyi oluşturan başka özel teknik unsur olmadığından buluş bütünlüğüne sahip değildir.

Başvuru sahibi 5 ekstra araştırma ücreti ödemiş ve söz konusu bileşiklerin yeni ortak yapısal unsur içerdiğini belirtmiş ve buna ilişkin protesto dosyalanmıştır. PCT Kural 13.1 ve Kural 13.2'ye göre, bir grup buluşun birbirleriyle tek yaratıcı kavramı oluşturacak şekilde bağlı olması durumunda, buluş bütünlüğü gereksinimi karşılanır. Buluşlarda bir veya daha fazla aynı teknik unsur varsa, bu teknik unsurlar buluşa tekniğin bilinen durumuna göre katkı sağlıyorsa, ortak yaratıcı kavram oluşturur.²²⁹

IPEA (Internation Preliminary Examination Authority) başvuruda belirtilen bileşikler ve tekniğin bilinen durumdaki bileşiklerin aynı hastalığın (etanol, kokain bağımlılığı ve depresyon) tedavisinde faydalı olduğunun bilinmekte olduğu, görüşündedir. Serotonin geri alımının engellenmesi ve 5HT1A reseptör antagonisti olması, sadece biyolojik mekanizmayı keşfetmektir ve ayırt edici özellik olarak düşünülemez.

İstemlerdeki bileşiklerin 25. sayfa, 13. satırda kokain ve alkol bağımlılığının tedavisinde kullanıldığı öğretilse de, daha çok serotonin geri alımının engellenmesi ve 5HT1a reseptörleri ve bu bireştirilmiş aktivitenin daha hızlı antidepresan etkiyi başlattığı ile ilgilidir.

Doküman 1 ve Doküman 2'de X-Y grubu, -NH-CO-CO- formülünün, radikalini temsil etmektedir. Bu bileşiklerin antipsikotik etkisinin olduğu ve dopaminerik nörotransmisyonu modüle ettiği bilinmektedir. Bununla birlikte uyuşturucu bağımlılığının tedavisinde de kullanılır²³⁰.

Doküman 3 ise, bu buluştakinden farklı olarak piperazin halkası bulundurmamaktadır. Buluşta ise piperazin halkası vardır. Bu bileşiklerin 5HT1A bağlandığı ve dopamin reseptörüne bağlanma aktivitesinin olduğu ve

²²⁹ EPO Temyiz Kurulu Kararı W0005/05

²³⁰ EPO Temyiz Kurulu Kararı W0005/05

kardiyovasküler sistemin ve 5HT1A ve/veya dopamin yoluyla ilgili merkezi sinir sistem hastalıklarının da terapötik tedavisinde faydalı olduğu öğretilmektedir. Ayrıca söz konusu bileşiklerin antidepresan ajanlar olarak etkili olabileceği belirtilmiştir.

Ancak 3. dokümanda, seratonin geri alımını inhibe etmekten ve 5HT1A reseptörlerinin antagonisti olmaktan kaynaklanan antidepresan etkinin daha çabuk başlatıldığından bahsedilmemiştir. Daha hızlı antidepresan etkinin başlatılması terapötik etkidir ve tekniğin bilinen duruma göre özel teknik unsur olarak katkıda bulunmuştur. Bu nedenle istem1, ortak genel yaratıcı kavram içermektedir.

Temyiz kurulu bu nedenle buluşun, buluş bütünlüğüne sahip olduğuna ve ekstra ödenen araştırma ücretlerinin iadesine karar vermiştir.

4.6 Tedavi ve Kozmetik Yöntemler

4.6.1 T290/86 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı

Imperial Chemical Industries PLC'ye ait olan E78300 055.7 numaralı Avrupa Patent Başvurusu 13 Nisan 1983 tarihinde 4 istemle tescil edilmiştir. İstemler aşağıda belirtildiği gibidir²³¹.

1. A method of cleaning plaque and/or stains from human teeth by applying thereto, as the sole oral hygiene agent a non-oxidising aqueous composition which consists essentially of the unbound cation of the element lanthanum in the form of a water soluble salt said composition being free from any ingredients which precipitate the cation as a water insoluble salt.

2. A non-oxidising aqueous composition which consists essentially of the unbound cation of the element lanthanum in the form of a water soluble salt said composition being free from any ingredients which precipitate the cation as a water-insoluble salt and being a mouthwash oral spray toothpaste or dental gel.

²³¹ EPO Temyiz Kurulu Kararı T290/86

Bu patente Blendax GmbH tarafından itiraz edilmiş ve itiraz metni aşağıda belirtilen dokümanlarla desteklenmiştir²³².

(1) GB-A-654 472

(2) Journal of Dental Research Vol.2 No:2

1948 tarihli patente ait tarifnamede, çürüğü önlemek için diş temizleme maddesi tanımlanmış bir grubun içinden seçilen tuzun, diş minesinin organik asitler içerisindeki çözünürlüğünü düşürmek için kullanıldığı açıklanmaktadır. Patentte belirtilen spesifik örneklerden hiçbirisi lantanumun kullanımından bahsetmemektedir. Ancak, lantanum kullanımından istemlerde bahsedilmiştir.

Söz konusu patent, itiraz bölümü tarafından iptal edilmiştir. İtiraz bölümü yöntem istemlerinin kozmetik ve tedavi edici etkisi olduğu kanaatine varmıştır. İnsan vücuduna uygulanacak olan tedavi yöntemleri patentlenebilir buluşlar arasında bulunmadığından, bu patent iptal edilmiştir.

Ayrıca, itiraz bölümü, bu istemlerin (1) numaralı dokümana göre yenilik kriterinden yoksun olduğu görüşüne varmıştır. Lantanum tuzlarının dental plağı ortadan kaldırmamasını keşif olarak değerlendirmiştir. Bu özelliğin de istemi yeni kılmayacağı kararına varılmıştır.

İtiraz bölümünün bu kararı patent sahibi tarafından temyiz kuruluna götürülmüştür.

İtiraz sahibi (Imperial Chemical Industries PLC), bu istemde bahsedilen yöntemin, diş temizlediğini ve bununla birlikte dişlerin görünümü iyileştirildiğini, açık bir şekilde kozmetik etki gösterdiği iddia etmiştir. Bu nedenle kozmetik tipi kullanıma ilişkin bir yöntem istemleri kabul edilebilir. Ayrıca, (1) numaralı dokümanda lantanum tuzlarının plak ve lekeleri ortadan kaldırdığına ait bir bilgi

²³² EPO Temyiz Kurulu Kararı T290/86

bulunmadığından lantanum tuzlarının bu amaçlı kullanımının yeni olduğu görüşü iddia edilmektedir²³³.

Bileşik istemleri ile ilgili olarak, tekniğin bilinen durumundaki dokümanda etkili olarak gösterilenlerin dikkate alınması gerektiğini belirtilmiştir. (1) numaralı dokümanda lantanum içeren bir preparat hazırlandığına ilişkin bir bulgu bulunmamaktadır. Ayrıca, alanında uzman kişilerin lantanumu, spesifik olarak bahsedilen örneklerdeki bileşiklere alternatif olarak seçip seçemeyeceği bir soru işaretidir. Bu nedenle lantanum tuzlarını içeren dental bir bileşimle ilgili etkili bir açıklama bulunmamaktadır.

İtiraza yanıt veren taraf (Blendax GmbH) ise, plağın ortadan kaldırılmasının kozmetik yöntem olamayacağını çünkü plağın dişleri temizleme aralığında oluştuğunu belirtmiştir. Ayrıca, plağın diş eti hastalıklarına ve çürük oluşumuna neden olduğu diş hekimlerine göre aşık bir durumdur. Bu nedenle, bu bahsedilen rahatsızlıkların öncelikle ve ortadan kaldırılması tedavi ile ilgilidir.

İtiraza cevap veren taraf ise, (1) numaralı doküman ışığında plağın ortadan kaldırılması için kullanılan lantanum tuzları içeren dental bakım ürünlerinin kullanımının da yenilik niteliğinden yoksun olduğunu belirtmiştir. Dental bakım ürünlerinin doğal olarak aynı amaca hizmet edeceği belirtilerek, bileşim istemlerinin diş macunu ve gargara olarak daraltılmasının söz konusu istemi yeni kılmayacağını açıklamışlardır²³⁴.

Patent sahibi temyiz işlemleri sürecinde 4 adet yardımcı istek (terditli istemler) (auxiliary request) eklemiştir, diğer istemler aşağıdaki gibidir.

"1. The use of, as the sole oral hygiene agent, a non-oxidising aqueous composition which consists essentially of the unbound cation of the element lanthanum in the form of a water-soluble salt, said composition being free of any ingredients which

²³³ EPO Temyiz Kurulu Kararı T290/86

²³⁴ EPO Temyiz Kurulu Kararı T290/86

precipitate the cation as a water-insoluble salt for cleaning plaque and/or stains from human teeth.

2. The use as claimed in claim 1 in which the composition is in the form of a mouthwash, oral spray, toothpaste or dental gel.

3. The use as claimed in either claim 1 or claim 2 in which the lanthanum cation is present in the form of the chloride salt.

4. A non-oxidising aqueous composition which consists essentially of the unbound cation of the element lanthanum in the form of a water soluble salt, said composition being free from any ingredients which precipitate the cation as a water-insoluble salt, and being an oral spray or a dental gel.

5. A composition as claimed in claim 4 wherein the lanthanum cation is present in the form of the chloride salt.

6. A non-oxidising aqueous composition which consists essentially of the unbound cation of the element lanthanum in the form of a water soluble salt, said composition being free from any ingredients which precipitate the cation as a water-insoluble salt, and being a toothpaste but not including a toothpaste having substantially the following composition:

Terra alba (CaSO_4) 40 to 50 Grams

Gum tragacanth gel (3%) 20 to 30 Grams

Sodium salt of the sulphonic acid of 0.5 to 5 Grams

of the condensation product of benzene and a chlorinated kerosene fraction containing predominantly 12 carbon atoms in the chain

Glycerine 9 Grams

Saccharine 0.3 Grams

Peppermint oil 1.5 Grams

9 Saccharine 0.3 Peppermint oil 1.5 Lanthanum chloride 0.5 to 2

Lanthanum chloride 0.5 to 2 Grams

Water, sufficient to make up to 100 grams.

7. A non-oxidising aqueous composition which consists essentially of the unbound cation of the element lanthanum in the form of a water soluble salt, said composition being free from any ingredients which precipitate the cation as a water-insoluble salt, and being a mouthwash but not including mouthwash having substantially the following composition:

İkinci yardımcı talepteki istemler, birinci yardımcı talepteki 1'den 3'e kadar olan istemlerle aynıdır. Dördüncü yardımcı talepteki istemler ise 1'den 5'e kadar olan istemlerle aynıdır. 3. yardımcı talepteki istemler aşağıda belirtilmektedir.

"1. The use of a salt of lanthanum for the manufacture of a non- oxidising aqueous mouthwash, oral spray, toothpaste or dental gel for cleaning plaque and/or stains from human teeth which consists essentially of the unbound cation of the element lanthanum in the form of a water-soluble salt and is free of any ingredient which precipitates the cation as a water-insoluble salt.

2. The use of lanthanum chloride for the use claimed in claim 1."

Öncelikle buluşun terapötik veya kozmetik mi? olduğuna karar verilmesi gerekmektedir. Eğer terapötik yöntem ise terapötik istemler Avrupa Patent Sözleşmesinin (EPC) 52(4) maddesi uyarınca patentlenemez. Eğer terapötik etki varsa 3. terditli istem setinin 1. istemi G5/83 numaralı kararına göre "ikinci tıbbi kullanım" olarak kabul edilebilir istem olabilir²³⁵.

İtiraz sahibi, insanın dişindeki plağın ortadan kalkmasının ve daha temiz dişlerin insanın görüntüsünü iyileştirmesinin açık bir kozmetik etki olduğunu belirtmiştir.

²³⁵ EPO Temyiz Kurulu Kararı T290/86

Ancak başvuru dokümanının 2. sayfasının 35. ve 37. satırlarında “plaque is generally regarded as a dominant etiological factor in caries and periodontal disease and removal of plaque from teeth or prevention of its accumulation is known to have a beneficial effect in those conditions” ibaresi mevcuttur. Söz konusu ibareye göre “plak çürük ve periodontal hastalıklarda etyolojik bir faktör olarak dikkate alınır ve plağı dişten uzaklaştırmak veya birikintisini önlemenin faydalı bir etki göstereceğı bilinmektedir.

T19/86 kararın koruyucu veya iyileştirici tedaviler 52(4) maddesine göre tedavi olarak tanımlanmıştır. Burada bahsedilen ifadeye göre insan dışında plağın uzaklaştırılması patentlenebilir buluşların dışında olan tedavi yöntemi ile ilgilidir.

Patent sahibi ise T144/83 numaralı temyiz kurulu kararını emsal göstererek karşı görüşünü sunmuştur.

“ Kozmetik ve tedavi edici etkisi olan kimyasal maddenin hastalık tedavisinde kullanılması kozmetik tedavinin patentlenebilmesini engellemez. T144/83 numaralı kararda buluş, sadece kozmetik amaçla insan vücudundaki tedavi ile ilgilidir. İstemin uygun kurulumunda iştah önleyici bileşiğın kilo vermede medikal amaçlarla kullanımı, istemlerin uygun kurulumunda tıbbî kullanım çerçevesinde düşünülemez.

Dişlerden plak ve veya lekeleri temizlemek için kozmetik etkisi olan lantanum içeren bileşimin kullanımının her zaman önlenemez terapötik etkisi (en azından profilaktik) olacaktır. Buna karşın, T144/83 numaralı kararda, kozmetik olarak fazla olan kilo kaybına sebep olan ve obezite hastalığından şikâyetçi olan bir insanın medikal anlamda sağlığına yararı olmayacaktır, bu da insan için terapötik bir etki sağlamayacaktır²³⁶.

Diş çürüğünün ve periodontal hastalıkların genelde dişlerin temizleme aralığında ortaya çıkmayacağı, ancak uzun vadede ortaya çıkacağı gerçeğı, plağın temizlenmesi

²³⁶ EPO Temyiz Kurulu Kararı T290/86

işlemini yalnız kozmetik kılmaz, çünkü plağın varlığı diş çürümesi için ve periodental hastalıklar için zarar veren etkindir.

Bu nedenlerle Temyiz Kurulu, buluşun 1, 2 ,4 terditli istemlerin patentlenebilir buluşların dışında kabul etmiştir. Söz konusu karar, Birleşik Krallık ağız sağlığı ürünleri Temyiz Patent Mahkemesi kararı ile de uyumludur.

Patentteki bileşim istemleri de değerlendirmeye alınmıştır. İstem 4 ve 5 suda çözünebilen lantanum tuzlarının bağlanmamış katyonlarını içeren oral spreyler ve dental jeller ile ilgilidir. Burada yanıtlanması gereken soru, bu bileşimlerin (1) numaralı dokümanda kamunun erişimine sunulup sunulmadığıdır²³⁷.

İtiraz sahibinin sadece hayata geçirilen bileşimlerin tekniğin bilinen durumunda değerlendirilmesi itirazının geçerli bir iddia olmadığı, Avrupa Patent Sözleşmesinin 54(1) maddesine göre kamunun erişimine açık olan dokümanların da yenilik ve buluş basamağı değerlendirmesinde kullanıldığı belirtilmiştir.

Doküman (1), diş temas eden tuzların periyodik cetvelde 21 den 71'e kadar olan atom numarasına ait 3. Grup'da bulunan tuzları içeren (örneğin lantanum) preparatları açıklamaktadır. Bu dokümanda diş macunları, diş tozları, sıvı diş temizleme maddeleri, gargaralar, sakızlar uygun preparatlar olarak tanımlanmıştır. Dental jel ve oral spreyler, açık bir şekilde belirtilmemiştir. Doküman (1)'den elde edilen öğretilerle, oral spreyler ve dental jellerin kullanımı geleneksel bilgidir. "Alanında uzman bir kişi tarafından aşikar bir şekilde çıkarılabilir" kararı verilerek buluş basamağı içermediğine hükmedilmiştir. 6. ve 7. istemler ise, diş macunu ve gargara, doküman (1) in 1 ve 3. örneklerinde açıkça gösterildiğinden yenilik kriterine sahip değildir.

Terditli istemlerin 3. setinin incelenmesinde G05/83 ve 6 adet ilgili karar incelenmiştir. (1) ve (3) numaralı dokümanların açıklamalarından, alanında uzman bir kişi, lantanum tuzlarının dişlerin yüzeyinden plağı ortadan kaldırdığından ve

²³⁷ EPO Temyiz Kurulu Kararı T290/86

yapışmasını önlediğinden haberdar değildir. (1) numaralı dokümanda lantanum tuzlarının diş minesinin organik asitlerde çözünmesini azalttığı anlatılmıştır.

Alanında uzman bir kişinin, diş macununun plağı ortadan kaldıracığını aşikar bir şekilde çıkarması mümkün olmasına rağmen, söz konusu uzman kişinin lantanum tuzlarının varlığı ile plağın ortadan kaldırılma veriminin artırıldığını çıkaramayacağı düşünülmüştür²³⁸.

Temyiz kurulu T19/86 numaralı karara atıfta bulunmuştur. Söz konusu kararda tekniğin bilinen durumuna ait bir doküman ve buluş aynı terapötik amaçlı benzer bir tedavi ile ilgili ise, buluş bilinen tekniğe kıyasla ek medikal endikasyon belirtiyorsa, G5/83'e göre farklı bir teknik etki oluşturuyorsa, tekniğin bilinen durumuna göre yenilik kriterine sahiptir ve buluş basamağı içerir.

(1) numaralı doküman en yakın bilinen teknik olarak belirtilmiştir ve bu dokümana göre objektif teknik problem, suda çözünebilir lantanum tuzlarının ek terapötik uygulaması olarak formüle edilir. Temyiz kurulu (1) numaralı doküman ışığında diş minesinin organik asitler içerisinde çözünmesini azaltan, suda çözünebilir lantanum tuzlarının bilgisi ile aşikar bir şekilde diş üzerindeki plağı temizleyeceği ve diş üzerine yapışmayı önleyeceği hususunun aşikar bir şekilde çıkarılamayacağı görüşüne vararak, buluş basamağı içerdiğine karar vermiştir.

4.6.2 T144/83 Sayılı Temyiz Kurulu Kararı

18 Mayıs 1979 yılında E.I. du Pont de Nemours şirketine ait olan EP 79300879.8 başvuru numarası ile dosyalanan, 28 Kasım 1979 tarihinde yayınlanan başvuru, Avrupa Patent Ofisi inceleme bölümü tarafından reddedilmiştir.

1 ve 2 istemler aşağıda belirtildiği gibidir

²³⁸EPO Temyiz Kurulu Kararı T290/86

1. A method of improving the bodily appearance of a non- opiate-addicted mammal which comprises orally adminis tering to said mammal naltrexone or a pharmaceutically effective salt thereof in a dosage effective to reduce appetite, and repeating said dosage until a cosmetically beneficial loss of body weight has occurred.
2. The method of Claim 1 wherein said mammal is a human being."

Söz konusu başvurunun red nedeni istemlerin Avrupa Patent Sözleşmesinin 57. maddesi uyarınca sanayiye uygulanabilirlik özelliğini taşıyıp taşımadığıdır. Naltrekson ile iştah önlenmesi güçlü psikolojik etki sonucudur. İnsanların bu şekilde tedavi edilmesi temel biyolojik işleme dayanır ve bu uygulama sanayiye uygulanabilir olarak değerlendirilemez²³⁹.

Söz konusu karara başvuru sahibi temyiz kuruluna itirazda bulunmuştur. İtiraz sahibinin görüşleri aşağıda verilmiştir.

1. Buluş konusu, kozmetik alan ile ilişkilidir ve istem, spesifik olarak kilo verme yoluyla ilacı kullananın görünümünü iyileştirme şeklinde yönlendirmiştir.
2. Kilo vermenin tıbbi zeminde gerekli olduğu bazı durumlar olabilir. İnsanlarda kilo verme öncelikle görünüşü iyileştirmektir. Bu yöntemler teknik işlemler ise ve temelde biyolojik değilse, patentlenebilir.
3. Sentetik kimyasal maddenin canlı bir organizmaya uygulanması temelde biyolojik olarak nitelendirilmemelidir. Ayrıca, istemler endüstriye uygulanabilir şekilde sınırlandırılmamalıdır. Endüstriyel uygulama daha geniş kapsamda yorumlanmalı ve başvuru sahibinin yararına yorumlanmalıdır.

Başvuru konusu buluş 52(4)'e göre patentlenebilir değildir. Bu maddeye göre insan ve hayvan vücuduna uygulanacak tedavi metotları sanayiye uygulanabilir olarak kabul edilemez.

İstem dil itibarıyla incelendiğinde, istemin açık bir şekilde kozmetik kullanımı içerdiği ve insan veya hayvan vücuduna uygulanacak tedaviyle ilgili olmadığı

²³⁹ EPO Temyiz Kurulu Kararı T144/83

görülmektedir. Çünkü kilo vermek, kilo almak gibi tıbbi olarak arzu edilebilir bir etki değildir. Kozmetik tedavi; saç, deri, ten rengi vb gibi şeyleri güzelleştirmek için tasarımıdır. Diğer taraftan, tedavi ise genel olarak bir hastalığın tedavisi veya dar anlamda iyileştirici tedavi veya ağrının azaltılması ile ilgilidir.

Bazı durumlarda insan vücuduna uygulanan kozmetik yöntem terapötik kullanım ile keskin bir olmayacak şekilde içe içedir. Bazı durumlarda kozmetik yöntemleri terapötik yöntemlerden ayırmak zor olabilir. (kilo kaybı ve obezitenin tedavisi). Ancak bu durum sadece kozmetik kullanım talebinde bulunan başvuru sahibinin dezavantajına yorumlanmamalıdır. Hem kozmetik hem de terapötik etkisi olan bir kimyasal ürünün insan veya hayvan vücuduna tedavi amaçlı uygulanması, kozmetik kullanımın patentlenememesi anlamına gelmez²⁴⁰.

Ayrıca, söz konusu buluş, 57. maddedeki sanayiye uygulanabilirlik kriterini de sağlamaktadır. Kozmetik alanda güzellik ve kozmetik salonlarının bulunması ve söz konusu aktivitenin uygulama alanının olması nedeniyle sanayiye uygulanabilir.

²⁴⁰ EPO Temyiz Kurulu Kararı T144/83

5. MAHKEME KARARLARI

5.1 Takeda ile Sandoz Davası

Takeda Firması, Sandoz Firmasına, US77790755 numaralı patentine tecavüz ettiği iddiası ile tecavüz davası açmıştır. Söz konusu patentte tartışma konusu olan, koruma kapsamını belirsizleştirdiği iddia edilen 1. istemde belirtilen “said” kelimesidir. ‘755 patenti olarak bilinen, kontrollü salım sağlayan dekslansaprazol’ün üyesi olduğu, imidazol bileşimleri ile ilgilidir. Söz konusu başvuru doğrudan çift geciktirilmiş salım mekanizmasına sahip 2 farklı tip granül (tablet granüller ve ince granüller) içermektedir. Her biri farklı pH’da açılan enterik kaplamaya sahiptir. 1. istem aşağıda belirtilmiştir.²⁴¹

“A capsule comprising

Composition (i) comprising a tablet, granule or fine granule in which a release of an active ingredient is controlled; said tablet, granule or fine granule comprising a core particle containing an imidazole compound and a pH-dependently soluble release-controlled coating-layer which comprises one kind of polymeric substance having different release properties selected from the group consisting of hydroxypropylmethylcellulose phthalate, cellulose acetate phthalate, carboxymethylethylcellulose, methyl methacrylatemethacrylic acid copolymer, methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer, hydroxypropylcellulose acetate succinate, polyvinyl acetate phthalate and shellac said polymeric substance is soluble in the pH range of 6.0 to 7.5 and composition comprising a core particle containing the active ingredient and enteric coat such that the active ingredient is released in the pH range of no less than 5.0 to no more than 6.0.”

Taraflar “said polymeric substance” kelimesi üzerine tartışmaktadır. Takeda istem açık bir şekilde söz konusu polimer madde veya 2 veya daha fazla polimerik madde anlamına geldiğini belirtmektedir. Said kelimesi önceden gelen cümleye atıfta bulunur ve sayısal olarak sınırlanmaz. “söz konusu polimerik madde” dediği zaman

²⁴¹ Takeda vs Sandoz Mahkeme Kararı

“tek polimerik madde” veya “2 polimerik maddenin karışımı anlamına gelmektedir. Ayrıca Takeda tarifnamede, belirtilen metne atıfta bulunmuştur. Söz konusu metinde kaplama maddeleri anlatıldıktan sonra “The polymer as the above-mentioned coating material may be used alone or at least 2 or more kinds of the polymers may be used to coat in the combination.” ibaresi mevcuttur. (Yukarıda belirtilen kaplama maddeleri tek başına veya en az 2 veya daha fazla çeşit polimer kombinasyonu” halinde kullanılabilir. Polimer ve polimerik madde aynı anlamdadır. Bu nedenle “said” kelimesi ile ne kastedildiği açıktır.

Sandoz ise söz konusu istemin muğlak olduğunu çünkü alanında uzman bir kişinin bir çeşit polimer mi yoksa iki veya daha fazla polimerik maddenin karışımı mı olduğunu bilemez. İstem “söz konusu polimerik maddenin pH 6.0 ila 7.5 arasında çözünür olduğunu belirtildiği istemin

1) Bu aralıkta çözünebilir bir çeşit polimer 2) iki veya daha fazla farklı salım özelliklerine sahip polimerik maddelerin karışımı 3) O aralıkta çözünen polimerlerin karışımı 4) Bu aralıkta çözünen iki veya daha fazla polimerin karışımının içindeki polimerlerden herhangi birini.²⁴²

Bunlardan hangisini kastettiği açık değildir.

Sandoz, “bir patent sahibi karışımları kapsamak istiyorsa onu nasıl yapacağını belirler” yaklaşımını ileri sürmüştür, eğer patent sahibi hem tek polimer maddeyi hem de karışımı korumak isteydi istemi “said polymeric substance or a mixture of two or more kinds of polymeric substance is soluble in the pH range of 6.0 to 7.5” (söz konusu polimerik madde veya iki veya daha fazla 6.0 ila 7.5 arasında çözünen polimerik maddelerin karışımı”) şeklinde ifade ederdi, şeklinde itiraz etmiştir.

Takeda, Sandoz’un tartışılan terimin alanında uzman kişi tarafından anlaşılamayacağı iddiasını desteklemek için bilirkişi raporu şeklinde delil sunmadığını belirtmiştir. Takeda ayrıca tarifname’de geçen “The coating material of the present invention is preferable a substance which is dissolved at a higher pH and controls more favorable the release of drug in stomach” ibaresine atıfta bulunarak bu

²⁴² Takeda vs Sandoz Mahkeme Kararı

metnin pH'ya bağılı çözünmenin kaplama maddesi (bir polimerden veya iki veya daha fazla polimer karışımı olmasının önemi olmadığı) tarafından gerçekleştirildiğini öne sürmüştür. Ayrıca, 7. İstemde de kaplama tabakasının pH 6.5 ila 7 arasında çözüldüğü belirtilmektedir.

Takeda aynı zamanda Sandoz'un "farklı salım özellikleri" ifadesinin açık olmadığı ile ilgili olarak istem 1 de "listelenen polimerlerin farklı hedef pH düzeylerine atıfta bulunduğu açıktır" iddiasında bulunmuştur²⁴³.

İstemlerin yeterince açık olması 35 U.S.C § 112,2'de belirtilmiştir. Tarifname, başvuru sahibinin buluşunu açıkca vurgulayan, bir veya birden fazla istemi ortaya koymalıdır. Açıklık sorgulaması, alanında uzman bir kişinin istemin kapsamını tarifname ışığında anlayıp anlamayacağına odaklanır. İstem'in biçiminden anlamı çıkarılamıyor diye basit bir şekilde açık olmadığı kabul edilemez. Bir istemin koruma kapsamının anlaşılabilir kabul edilebilmesi için, patente tecavüz eden kişi, tüm çabaları (istem dili, tarifname, patentin adli geçmişi ve o alandaki geleneksel bilgi bir arada kullanarak) göstermesine rağmen, istemin koruma kapsamının anlaşılmasına ilişkin ikna edici bir kanıt sunmalıdır.

Mahkeme, Takeda ve Sandoz'un açıklamaları ile istemlerin açıklık standartlarını göz önüne almıştır. Mahkeme öncelikle istem diline bakmıştır. "pH bağımlı çözünen kontrollü salımlı farklı salım özelliklerine sahip, iki veya daha fazla polimerik maddenin karışımı veya tek polimerik maddeden oluşan polimerik madde içeren kaplama tabakası" ifadesinden sonra "pH 6.0 ila 7.5 arasında çözünen söz konusu polimerik madde" ifadesine yer verilmiştir. "söz konusu polimerik malzeme" aslında kaplama tabakasına yine atıfta bulunmaktadır²⁴⁴.

Ayrıca, Mahkeme "farklı salım özelliklerine sahip" ibaresini tarifname ışığında yorumladığından polimerlerin çözüldüğü pH seviyeleri olarak yorumlamaktadır. Sonuç olarak Sandoz "söz konusu" kelimesinin neye atıfta bulunduğunun açık

²⁴³ Takeda vs Sandoz Mahkeme Kararı

²⁴⁴ Takeda vs Sandoz Mahkeme Kararı

olmadığı ile ilgili bir kanıt sunmamıştır. Mahkeme bu kanıtlar ışığında, istemin açık olduğuna karar vermiştir.

5.2 Takeda ile TWI Davası

Takeda'nın Dexilant markalı ilacı için sahip olduğu, gastroözofajiyal reflü hastalığının tedavisinde kullanılan 7,737,282 ve 7,790,755 numaralı patentle ilgili olarak, Takeda, TWI Pharma şirketinin üretmiş olduğu jenerik dekslansoprazol içeren tabletlerin, söz konusu patentlerin istemlerine tecavüz ettiğini iddia ederek dava açmıştır. TWI ise 755 numaralı patente tecavüz etmediğini, çünkü Takeda'nın pH düzeyi 5 ila 6 arasında etkin maddenin çözündüğünü kanıtlayamadığını belirtmiştir. TWI 282 numaralı patentin istemlerine tecavüzün söz konusu olamayacağını, çünkü 282 numaralı patentin (turuncu kitap'da, orange book'da) kaydedilmemiş olduğunu iddia etmiştir. TWI aynı zamanda tarifname yetersizliğinden hükümsüzlüğüne karar verilmesini talep etmiştir.²⁴⁵

Mahkeme, TWI'nin 282 numaralı patentin Oragne Book'da listede bulunmamasından dolayı tecavüzün dava konusu olamayacağı iddiasını reddetmiştir. Öncelikle TWI'nin paragraf IV sertifikasyonunu dosyalamadığı dikkate alınmalıdır. Çünkü bazı mahkemeler, paragraf IV sertifikasının dosyalanmasının gerektiği yönünde görüş bildirmiştir. TWI ise, New Jersey mahkemesinin Eisai Co ile Mutual Pharmaceutical mahkeme kararını esas alarak, kanun maddesinde paragraf IV sertifikasyonun zorunluluğu olmamasına rağmen, paragraf IV şartı olmalı şeklinde yorumlanmalıdır şeklinde görüş belirtmiştir. Mahkeme ise söz konusu kararı istisnai karar olarak görmüş ve hiç bir yerel mahkemenin o karara patent sahibinin Hatch Waxman Act'a göre tecavüz isteminde dava açması için "paragraf IV sertifikasyonun gerekli olduğu" hususunda atıfta bulunmadığını kaydetmiştir. Mahkeme AstraZeneca Firması Apotex Firması arasındaki davayı daha ikna edici bulmuştur. Patent sahibinin, jenerik ilaç üreten bir firmanın patenti ile ilgili jenerik ilaç başvurusunda bulunup, 271. maddenin e bendinin 2. fıkrasına göre patentine tecavüz ettiğini iddia

²⁴⁵ Takeda TWI Mahkeme Kararı

etmesi, federal mahkeminin yargılamayı başlatabilmesi için yeterli olduğu görüşünü belirtmiştir. Mahkeme, yerel mahkemelerin bu konulardaki kararlarını incelediğinde, Hatch Waxman Act'a göre patentin Orange Book içerisinde listeleme zorunluluğu olmadığına hükmetmiştir²⁴⁶.

Mahkeme, Takeda'nın 282 numaralı patentin istemine tecavüzü kabul etmiştir. TWI jenerik ürününün tabakalama işlem seçimini Takeda'ya gönderdiği paragraf IV mektubunda farmasötik ürününün amorf dekslansaprozol içerdiği iddiasında bulunmuştur. Ancak TWI, amorf dekslansaprozolün varlığını ortaya koyamamıştır.

Mahkeme, TWI'nin tarifname yetersizliğinden hükümsüzlük talebini reddetmiştir. Tekniğin bilinen durumunda belirtilen dokümanın 282 numaralı patentte dekslansaprozol tuzunun nasıl elde edildiğine tanımlayan yeterli bilgi olmadığı belirtilmiştir. Bu iddia alanında uzman bir kişi tarafından dekslansaprozol buluşun gerçekleştiği zaman aşikar bir şekilde çıkarılabileceği gerekçesiyle reddedilmiştir.

Sonuç olarak mahkeme TWI'nin 755 numaralı patente tecavüz etmeğine hükmetmiştir. Jenerik kapsül formülasyonunun etkin maddenin PH 5'in altında çözündüğünü gösterildiğinden, söz konusu istemde ise etkin maddenin çözündüğü pH aralığı 5 ile 6 arasındadır bu nedenle tecavüzün vuku bulmadığına karar verilmiştir²⁴⁷.

5.3. Amoksilin Davası

Deva Holding, Smithkline Beecham Firmasına ait olan TR1998/00415 numaralı patentin hükümsüzlüğü istemiyle dava açmıştır. Davalı adına tescilli olan TR1998/00415 nolu patentin Avrupa Patent Ofisi nezdinde tescili sırasında geniş istemlerin daraltıldığı, daraltılan istemlere göre verilen patentin EPO temyiz kurulu tarafından iptal edildiği, buna karşılık TPE tarafından davalının başvurusuna patent verildiği, davalıya ait inceleme raporunun olumsuz olduğu, bu patentin istemlerinin

²⁴⁶ Takeda TWI Mahkeme Kararı

²⁴⁷ Takeda TWI Mahkeme Kararı

yeni olmadığı, buluş basamağı koşulunun sağlanmadığı, patentte verilen doz oranlarının alanında uzman kişi tarafından aşikar olduğu, TPE tarafından patent verilen istemler ile EPO tarafında reddedilen istemlerin patentin 2. istemindeki yaklaşık ibaresi hariç, aynı olduğu bütün istemlerin tekniğin bilinen durumunda olduğu ve hükümsüz kılınması gerektiği iddiası ile tescilli TR1998/00415 nolu patentin hükümsüzlüğünü talep etmiştir.²⁴⁸

Söz konusu patentle ilgili olarak 9 adet istem bulunmaktadır. Patentteki istemler aşağıdaki gibidir;

İstem 1: 14:1 ve 16:1 ağırlık oranında amoksisilin ve klavulanat içeren farmasötik formülasyon

İstem 2: Amoksisilin:klavulanat oranının yaklaşık 14:1 olduğu istem 1'e göre formülasyon

İstem 3: Amoksisilin:amoksisilin trihidrat şeklinde oluşu ve 1-2 istemden birine göre formülasyon

İstem 4: Klavulanatın Potasyum klavulanat şeklinde olduğu 1-3 istemden birine göre formülasyon

İstem 5. Pediatrik hastalara uygulanmak üzere kullanımdan önce bir süspansiyon veya solüsyon haline getirilecek olan bir toz veya granül ürün şeklinde olup kullanılacak durumdayken 500-7000 mg/ 5 ml amoksisilin ve 35-50 mg/ 5 ml klavulanat içeren istemden birine göre formülasyon

İstem 6. Her birim doz için yaklaşık 1750 mg amoksisilin ile 125 mg klavulanat sağlayacak tabletler şeklinde olan 1-4 istemlerden birine göre formülasyon

İstem 7: İlk tabletin 875 mg amoksisilin ve 125 mg klavulanat ve ikinci tabletin 875 mg amoksisilin içerdiği 6. isteme göre bir formülasyon.

İstem 8: Uygun bir sırayla içerdiği maddelerin karıştırılmasıyla oluşan, önceki istemlerden birine göre bir farmasötik hazırlama prosesi

²⁴⁸ T.C İstanbul 4 Nolu Sınai Haklar Mahkemesi; Deva Holding vs Smithkline Beecham PLC Mahkeme Kararı; 2012

İstem 9: İnsan hastalıklarında DRSP'nin yol açma ihtimali olan enfeksiyonların ampirik tedavisi için ağızdan verilen bir ilaç yapımında amoksisilin ve klavulantın 14:1 ila 16:1 arasında bir oranda kullanılması

Söz konusu dava için bilirkişi incelemesi yaptırılmıştır. Kanun Hükmündeki Kararnamenin 7. maddesine göre tekniğin bilinen durumuna dahil olmayan buluş yenidir. Tekniğin bilinen durumu patent başvurusunun yapıldığı tarihten önce, buluş konusunda dünyanın herhangi bir yerinde toplumca erişilebilir yazılı veya sözlü tanıtım, kullanım veya bir başka yolla açıklanan bilgilerden oluşur²⁴⁹.

Bilirkişi raporuna göre 14:1 ve 16:1 oranında amoksisilin ve klavulant içeren bir farmasötik formülasyon, dosyada bulunan US4525352 nolu Amerikan Patenti ile WO-A-9616696 dokümanı karşısında yeni değildir.

Buluş basamağı koşulunun incelenmesinde ise buluşa en yakın referans ya da referansların ne olduğu, buluşun çözüm getirdiği teknik sorunun ne olduğu buluşla ilgili teknik alanda farazi uzman kişinin kim ya da kimler olduğu buluşun çözdüğü teknik sorun karşısında en yakın referansta hareket eden farazi uzman kişi ya da kişilerin patentli buluşa ulaşacaklarına dair makul bir başarı beklentisinin olup olmadığı dolayısı ile buluşun farazi uzman kişi ya da kişiler için aşikâr olup olmadığının irdelenmesi gerekmektedir.

Bilinen teknikte klavulanat kullanımı 20:1 ila 12:1 olarak bilindiği için 14:1 ila 16:1 ağırlıklı oranlarında kullanılması yenilik kriterine haiz olmayan bir durumdur ve bu durumda buluş basamağı değerlendirmesi yapmaya gerek yoktur. Dava konusu patentte yer alan dozaj miktarı, patente belirtilen enfeksiyonların ampirik tedavisinde hastaların kilosuna göre oranlama yapılarak kullanılmaktadır. İlacın günde 3 kez yerine 2 kez verilerek dozaj rejiminin belirlenmesi tekniğin ilgili alanında uzman farazi kişiler için öngörülemez bir durum değildir²⁵⁰.

²⁴⁹ T.C İstanbul 4 Nolu Sınai Haklar Mahkemesi; Deva Holding vs Smithkline Beecham PLC Mahkeme Kararı; 2012

²⁵⁰ T.C İstanbul 4 Nolu Sınai Haklar Mahkemesi; Deva Holding vs Smithkline Beecham PLC Mahkeme Kararı; 2012

Bu nedenlerden dolayı mahkeme patentin hükümsüzlüğüne karar vermiştir.

5.4 Itraconazole

Janssen Firmasının, Eon Labs isimli firmaya US5,633,015 numaralı patente tecavüz ettiği iddiası ile açtığı dava reddedilmiş ancak söz konusu dava temyize intikal etmiştir²⁵¹.

Janssen Firmasının sahip olduğu patent şeker kürelerinin antifungal bir ilaç ve polimer kaplama sonucu oluşan pelletlerle ilgilidir. Bir jelatin kapsül birkaç yüz pellet içermektedir.

“Patentin bağımsız istemi aşağıda belirtildiği gibidir

- a. Yuvarlak veya küresel bir çekirdek
- b. Kaplama malzemesinin bir hidrofilik polimer ve antifungal ajanın itrakonazol ve saperconazole'den oluşan grup içerisinde seçildiği
- c. Dış kaplama polimer kaplayıcısının içerisinde bulunan kürenin 600 ile 700 µm (25-30 mesh) çapında olduğu pelletlerdir. “

Yerel mahkeme hem lafzi olarak hem de eşdeğerlik açısından herhangi bir tecavüzün vuku bulmadığına hükmetmiştir.²⁵²

Davalı Eon firmasının “pelletlerin partikül büyüklükleri” 20-25 mesh arasındadır. 1. istemde yer alan 25-30 mesh ölçüsü pozitif bir sınırlamadır ve bu sınırlandırma söz konusu patenti en iyi şekilde tanımlamaktadır. Tarifnamenin bir çok yerinde ise pelletler mesh ile tanımlanmaktadır. Sadece iki yerde mikron ölçüsü kullanılmaktadır. İlaç endüstrisinde pelletler elek ölçülerinde göre etiketlenmektedir. Örneğin 25 mesh büyüklüğünde elekten geçirilen partiküller

²⁵¹ Murat Yıldırım “İlaç Patentlerinde İstemlerin Yorumlanması”; FMR Cilt:6 Sayı 2006/1, 2006, s.113-115

²⁵² Murat Yıldırım “İlaç Patentlerinde İstemlerin Yorumlanması”; FMR Cilt:6 Sayı 2006/1, 2006, s.113-115

içerisinde 30 mesh ölçüsüne kadar partiküller kalabilmektedir ve 25-30 mesh şeklinde etiketlenmektedir. 25-30 mesh ölçüsündeki partiküllerin çapı ise genellikle 600-700 mikron arasındadır. Benzer şekilde 20 mesh büyüklüğündeki partiküller içerisinde 25 mesh ölçüsüne kadar partiküller bulunabilmekte ve 20-25 mesh şeklinde etiketlenmektedir. 20-25 mesh ölçüsündeki partiküllerin çapı, 710-850 mikron aralığına karşılık gelmektedir. Bu nedenle Eon kendi üretiminin söz konusu istemi ihlal etmediğini savunmaktadır. Her pellet tanesinin ölçümü mümkün değildir. ASTM (American Society for Testing and Materials (“ASTM”)), bir standart getirmiştir. Getirilen standartlara göre partikül büyüklüğü, standart olarak belirlenen ölçülerin altında en fazla % 10 oranında ve standardın üzerinde en fazla % 10 oranında olabilir²⁵³.

Pelletlerde partikül büyüklüğü ölçülerinin farklılık gösterebileceğine bu nedenle de tecavüz olmadığına hükmedilmiştir²⁵⁴.

5.5 Glyburide

Upjohn’a ait olan US4916163 numaralı patentte mikronize edilmiş glyburide ile ilgili formülasyondan ve hazırlama yönteminden bahsedilmiştir. 1. istemde hazırlanan bileşimin tablet ağırlığının en az % 70 oranında püskürtülerek kurutulmuş laktoz içerdiğinden bahsedilmiştir. Daha sonra Mova firması, glyburide içeren bir formülasyon hazırlamış, söz konusu formülasyon tablet ağırlığının % 49’u oranlarında püskürtülerek kurutulmuş laktoz içermektedir. Buna ek olarak 46.3-49.1 oranlarında nişasta 1500 (prejelatinize mısır nişastası) içermektedir²⁵⁵.

Upjohn Firması aşağıda belirtilen gerekçeleri ileri sürerek, Mova Firmasına karşı formülasyon patentini ihlal ettiğini ileri sürerek dava açmıştır.

²⁵³ Murat Yıldırım “İlaç Patentlerinde İstemlerin Yorumlanması”; FMR Cilt:6 Sayı 2006/1, 2006, s.113-115

²⁵⁴ A.g.m

²⁵⁵ Murat Yıldırım “İlaç Patentlerinde İstemlerin Yorumlanması”; FMR Cilt:6 Sayı 2006/1,2006 s.115-117

1. “Mova’ya ait formülasyonda bulunan % 49 oranında püskürtülerek kurutulmuş laktoz ve % 46.3-49,1 oranındaki nişasta 1500 temel olarak % 70 oranında püskürtülerek kurutulmuş laktoz içeren formülasyonla aynıdır.”²⁵⁶
2. Mova’nın formülasyonu ile patentte verilen formülasyonlar biyoeşdeğerdir. Bu nedenle ihlal vuku bulmuştur.
3. “Patentte olduğu gibi Mova’nın formülasyonu da glyburide içeriğinin homojenliğini sağlamaktadır.
4. Patentte olduğu gibi Mova’nın formülasyonları da zenginleştirilmiş akışkanlıkla doğrudan basımı sağlamaktadır.”²⁵⁷

Davalı Mova’nın bilirkişi görüşüne göre; püskürtülerek kurutulmuş laktoz ile nişasta 1500 arasında yardımcı madde davranışı açısından farklılıklar vardır. Nişasta 1500 çözünmeden daha çok dağıtıcı operasyonlarda kullanıldığından, nişasta 1500 ve püskürtülerek kurutulmuş laktoz birbiri yerine kullanılabilen yardımcı madde değildir. Davacı Upjohn’un uzmanları ise püskürtülerek kurutulmuş laktozun bir dağıtıcı madde olmadığını iddia etmiş ve “neden % 100 oranında nişasta 1500 kullanılmadığı” sorusunu yöneltmiştir. İlk derece mahkemesi temelde %70 oranından püskürtülerek kurutulmuş laktoz ile %49 püskürtülerek kurutulmuş laktoz ve % 46,3-49,1 oranlarında nişasta 1500’ün eşdeğer olmadığına karar vermiş ve tecavüzün söz konusu olmadığı hükmüne varmıştır. Temyiz mahkemesi de yerel mahkeme kararını onamıştır.²⁵⁸

²⁵⁶ Murat Yıldırım “İlaç Patentlerinde İstemlerin Yorumlanması”; FMR Cilt:6 Sayı 2006/1,2006 s.115-117

²⁵⁷ A.g.m

²⁵⁸ A.g.m

6. DEĞERLENDİRME ve SONUÇ

İlaçların patentlenebilirliği uzun yıllar tartışma konusu olmuştur. TRIPS anlaşması imzalandıktan sonra bu anlaşmaya taraf olan ülkelere teknolojinin her alanında patent koruma zorunluğu getirilmiştir. TRIPS'in getirmiş olduğu zorunluluklar arasında ilaçlara ve ilaçların üretim yöntemlerinin patent ile koruma altına alınması da bulunmaktadır.. TRIPS anlaşması bilinen, ancak etkin madde olarak bilinmeyen bileşikler için yani tıbbi kullanım için herhangi bir patent koruması zorunluğu getirmemektedir. İlaçlar TRIPS anlaşmasına üye ülkelerde patent ile korunmaktadır ancak bu koruma ülkere göre farklılık arz etmektedir. Bu tez kapsamında bölgesel patent ofisi olarak bilinen EPO'nun ve 4 farklı ofisin uygulamaları incelenmiş, EPO'nun bazı temyiz kurulu kararları değerlendirilmiştir.

Amerikan patent ofisi teşhis ve tedavi yöntemlerine patent veren istisnai ülkelerden birisidir. Teşhis ve tedavi yöntemlerine patent verdiği için 1. tıbbi kullanıma dayanan istemler tedavi yöntemine dayanmaktadır. İlaçın uygulanmasını tedavi yönteminin bir parçası olarak görmektedir. Tedavi yöntemlerinin istemleri, genellikle A hastalığını B ilacını vererek tedavi etme yöntemi şeklinde kurgulanmıştır.

Avrupa patent ofisi ise teşhis ve tedavi yöntemlerinin patentlenemeyeceği hususunu EPC 1973 versiyonunda ve EPC 2000 versiyonunda açıkça belirtmiştir. Ancak tedavi yöntemlerinde kullanılan ilaçları bunun dışında tutmuştur. EPC 1973 versiyonunda 1. tıbbi kullanım için hukuki alt yapıyı hazırlamıştır. Ancak bu alt yapıya dayanarak birinci tıbbi kullanım için "A hastalığının tedavisi için B maddesi" şeklindeki istemler birinci tıbbi kullanım için uygundur.²⁵⁹ Ancak ikinci tıbbi kullanım için herhangi bir alt yapı yoktur. Bu nedenle EPO G5/83 sayılı temyiz kurulu ile 2. tıbbi kullanım için "İsviçre tipi istemler" (Swiss-Type-Claims) kullanımını uygun bulmuştur.²⁶⁰ Söz konusu istemler bir maddenin bir hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların üretiminde kullanılmasına ilişkin olarak

²⁵⁹ EPC 1973

²⁶⁰ G5/83 sayılı EPO Temyiz Kurulu Kararı

kurgulanmıştır. “B maddesinin A hastalığının tedavisinde kullanılan ilacın üretiminde kullanımı” şeklinde kurgulanmıştır. EPC 2000 verisyonunda yapılan değişiklikte 54(5) maddesi ile ikinci tıbbi kullanım için gereken altyapı oluşturulmuş ve G02/08 sayılı temyiz kurulu kararı ile daha önce kullanılan İsviçre Tipi istemlerin kullanımına son verilmiştir.²⁶¹

Hindistan Patent Ofisi ise TRIPS anlaşmasının minimum koşulunu yerine getirmektedir. 2005 yılında patent kanununda yapılan değişiklik ile 1. ve 2. tıbbi kullanımın patentlenebilirliğini Patent Kanununun 3(d) maddesine göre ortadan kaldırmıştır²⁶².

İngiltere Patent Ofisi ise EPO’da gerçekleşen gelişmeleri çok yakından takip ederek kanunu EPO’ya entegre etmiştir. EPC 2000’deki değişiklikleri için “Patent Act 2004” değişikliği ile EPC’de 54(5)’e tekabül eden 4A(4) maddesi ile EPO’daki uygulamalara uyum sağlamıştır.²⁶³

Japonya Patent Ofisinde ise 1. ve 2. tıbbi kullanıma ilişkin özel bir yenilik maddesi yoktur. İsviçre tipi istemlerine benzer bir şekilde “B hastalığının tedavisi için A maddesini içeren ilaç” şeklindeki istem tipi ile birinci ve ikinci tıbbi kullanıma patent vermektedir.

Amerikan Patent Ofisine göre, Avrupa patent ofisinin kullanmış olduğu “B hastalığının tedavisi için A maddesi” şeklindeki istemleri yenilik kriterine sahip değildir.

Ülkemizde ise yenilik kriterinden bahsedildiği 7. maddede sadece tekniğin bilinen durumuna ait olmayan buluşların yeni kabul edildiği bilgisi vardır. İlaçla ilgili olarak EPC ve İngiltere patent kanununda bulunan ilaçla ilgili özel maddeler 551 sayılı KHK’da mevcut değildir.

²⁶¹ EPO Temyiz Kurulu Kararı G02/08

²⁶² Hindistan Patent Kanunu

²⁶³ United Kingdom Patent Act 2004

EPC'ye taraf olmamız ve EPO'nun İsviçre tipi istemlerin kullanıma son vermesi ülkemizde birinci ve ikinci tıbbi kullanımın ne şekilde devam edeceği üzerine soruları beraberinde getirmiştir. Diğer ülkelerin kanunları ve kanunlarına göre geliştirdikleri mekanizmayı dikkatli incelemek gerekmektedir.

Patent kanunları, nelere buluş verileceğini değil nelere buluş verilemeyeğini tanımlar. Örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nin patent kanunu “güneşin altında olan insanın yaptığı her şey patentlenebilir” şeklinde yorumlanan yaklaşımı ile her çeşit buluşa patent verilebileceğini belirtmiştir²⁶⁴. Neredeyse tüm ülkelerde ortak olan patent verilemeyecek konular ve buluş olarak kabul edilemeyecek konular tanımlanmıştır. 551 sayılı KHK'nın 6. maddesi buluş olarak kabul edilemeyen konuları tanımlamış ve tedavi yöntemlerini patent korumasının dışında bırakmıştır. Ancak 6. madde'de aynı şekilde tedavi yöntemlerinde kullanılan maddeler bunun dışında bırakılmıştır.

Hindistan patent ofisi, bilinen ürünün veya işlemin başka bir amaç için kullanımının patentlenebilirliğine açıkça izin vermezken, 551 sayılı KHK'da birinci ve ikinci tıbbi kullanımın patentlenebilirliğine engel herhangi bir madde bulunmamaktadır. Birinci ve ikinci tıbbi kullanımın nasıl korunacağı sorusuna yanıt aranırken ülkelerdeki uygulamaları sırasıyla değerlendirmek gerekir.

Amerika Patent Ofisinin koruma şekli ülkemiz için uygun değildir, çünkü kanunumuzda açık olarak “tedavi metotları patentlenemez” ifadesi bulunmaktadır.

Tıbbi kullanım istemlerinin yenilik kriterine sahip olacak şekilde kurgulanması gerekmektedir. Amerika Patent ve Marka Ofisi (USPTO), EPO ve İngiltere Patent Ofisinin kullandığı istem tipini yenilik kriterine haiz olmadığı şeklinde değerlendirmektedir, çünkü USPTO'nun yenilikle ilgili maddesinde tıbbi kullanım ile ilgili olarak bir düzenlemesi yoktur. Japonya Patent Ofisi ise İsviçre tipi isteme benzer bir istem tipi kullanarak bir hastalığın tedavisinde kullanılan ilacın içerdiği

²⁶⁴ Amerika Patent Yasası, 35 U.S.C

etkin maddeden bahsetmektedir. EPO’da 2. tıbbi kullanım için içtihat oluşmadan önce İsviçre tipi istemleri kullanmış olduğu göz önüne alındığında ülkemiz için hali hazırdaki KHK hükümlerine göre en uygun istem tipinin hali hazırdaki mevzuat hükümlerine göre İsviçre tipi istemler olduğu göze çarpmaktadır.

Ancak, ülkemizde halihazırda EPO’nun yeni tip istemi ile ilgili başvurular işleme alınmaktadır. Mevzuatımızda herhangi bir kesinlik içeren madde yoktur. Bu hukuki boşluğun doldurulması önem arz etmektedir. Bu belirsizliği gidermek için iki yöntem mevcuttur. Birincisi bir mahkeme kararına göre içtihatımızı oluşturmak ona göre başvurulara yön vermektir. İkinci yöntem ise KHK ve Yönetmelik hükümlerinde gerekli değişiklikleri yapmaktır.

Mahkeme kararına göre içtihat oluşturulması tercih edilirse ve mahkemeler EPO’nun istem biçimine göre tescil edilen patentin yazım tarzı nedeniyle yenilik kriterine sahip olmadığına karar vererek ve patenti hükümsüz kılarsa, bu karar emsal gösterilerek çok sayıda EPO’nun istem biçiminde yazılmış patentler hükümsüzlük tehlikesiyle karşı karşıya kalabilir. Bu nedenle KHK ve yönetmelik değişikliklerinin daha doğru olacağı düşünülmektedir.

İlk aşamada EPC üyesi olduğumuzdan mevzuatımızı EPC ile uyumlu hale getirmek oldukça önemlidir. İngiltere de bu yolu tercih etmiştir. Ulusal mevzuatımızı birebir aynı hale getirmek doğru mudur? Ayrıca, KHK değişiklik uzun zaman almakta oysa yönetmelik değişikliği daha kolay yapılan bir işlemdir. Kanunumuza uygun bir istem şeklini benimsemek ve bunu yönetmelik hükümlerine yansıtmak pratik bir yol olabilir. Yönetmeliğin 9. maddesinde istemlerin nasıl yazılacağı belirtilmiştir, söz konusu yönetmelik maddesine göre birinci tıbbi kullanım istemlerinin nasıl belirtilmesi gerektiği bu maddede anlatılabilir.

Birinci tıbbi kullanım istemleri incelendiğinde dikkat edilmesi gereken diğer bir husus ise hangi formatın daha uygun olacaktır. Birinci tıbbi kullanımda EPO’nun hali hazırdaki mevzuatında “ilaç olarak kullanılması” da, spesifik bir hastalığın tedavisinde kullanılması da koruma altına alınabilir. Başvuru sahibinin bir hastalık

için gerekli testler yapılmış ise patent korumasını “ilaç olarak kullanılma” olarak alması doğru mudur? Bu durumda başvuru sahibinin koruma kapsamı çok geniş olacaktır.

Dikkat edilmesi gereken başka bir konu da istem ve tarifname uyumluluğudur. 551 sayılı KHK'nın 47. maddesine göre istemler tarifname kapsamını aşamaz. Burada “tarifname kapsamını aşamaz” ne şekilde yorumlanmalıdır. Tarifnamede belirtilmeyen konuların istemlerde korunamayacağı mı? Tarifnamede anlatılmayan buluşun koruma kapsamının, istemlerde bahsedilmeyeceği mi? Birinci tıbbi kullanımın konu edildiği bir başvuruda, tarifnamede bir hastalıktan bahsedilirken istemlerde ilaç olarak kullanımından bahsedilmesi durumunda istemlerdeki koruma kapsamı tarifnamede anlatılan buluşun kapsamından daha geniş olacağı için istemler tarifname kapsamını aşacaktır. Patent sisteminin amacı bir başvuru sahibine tekniğin bilinen durumuna yaptığı katkı ölçüsünde koruma alanı vermektir. Bu nedenle birinci tıbbi kullanımdaki istem formatının İsviçre tipi istemlerle korunması ve spesifik hastalık belirtilmesi önerilmektedir.

Ofislerin uygulamaları incelendiğinde dikkat çeken diğer bir husus ise etkin maddenin keşfinden sonra formülasyon, kombinasyon, enantiomer, polimorf ve tuzlarla ilgili olarak yapılan patent başvuruları ile ilgili olarak birbirine benzer uygulamaların olmasıdır.. Bu konuda en katı uygulamayı Hindistan Patent Ofisinde görmekteyiz. Hindistan patent kanununun 3(d) maddesine göre “bilinen maddenin yeni formları (tuzlar, polimorflar vs) etki anlamında kayda değer bir gelişmeye sahip olmadığı sürece patentlenemez” hükmü amirdir.²⁶⁵ Bu tip başvurularda en çok karşılaştığı itiraz buluş basamağına yapılmaktadır. Buluş basamağı kriterine sahip olabilmesi için şaşırtıcı etkiye sahip olması gerekmektedir. Örneğin, yan etkisi olan bir etkin madde ile başka bir etkin maddenin birleşmesi ile yan etkinin ortadan kalkması şaşırtıcı bir etkidir. Ya da aktivitelerinde doğrusal olmayan ciddi fark oluşturan sinerjik etki yaratan buluşlar, buluş basamağına sahip olabilir. Sinerjik etkinin sadece sözlü olarak belirtilmesi yeterli değildir, test bulguları ile kanıtlanması gerekmektedir.

²⁶⁵ Hindistan Patent Kanunu

TPE'ye alınan başvuruların önemli bir kısmı daha önce aynı hastalığın tedavisinde kullanıldığı bilinen etkin maddelerin kombinasyonu veya değişik formülasyonlar şeklindedir. Bu başvuruların çok önemli bir çoğunluğunda şaşırtıcı etki gösterildiğine ilişkin test sonuçlarına yer verilmemiştir. Bu konuda bulgu sunulmamasının nedenleri; böyle bir gerekliliğin olduğunun bilinmemesi veya test edilmemiş ancak sadece fikir aşamasında olan buluşlardan kaynaklanmaktadır. Patent Kanunumuz ve Yönetmeliğimizde buna ilişkin bir ibare ve yönlendirici bir bilgi bulunmamaktadır. Bu konuda mevzuat hükümlerinde yönlendirici maddenin bulunması kritik öneme sahiptir. Bir çok patent ofisinde test sonuçları başvuru aşamasında verilebileceği gibi başvurudan sonra da verilebilmektedir. Burada dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta ise tarifnamede belirtilmeyen bir husus ile ilgili olarak test sonuçlarının verilemeyeceğidir. Örneğin, iki etkin maddenin sinerjik etkiye sahip olduğu eğer tarifnamede belirtilmişse bu test sonuçlarının verilmesinde herhangi bir sakınca yoktur ve değerlendirilmeye alınır. Ancak sinerjik etki ile ilgili bir ibare tarifnamede yoksa değerlendirmeye alınmaz.

KHK'nın 43. maddesine göre "kapsam aşıcı değişiklik yapıldığında başvuru tarihi değişir" hükmü vardır.²⁶⁶Uygulamaya göre kapsam aşıcı değişiklikler sadece şekli inceleme aşamasında yapılabilir. Araştırma raporu düzenlendikten sonra kapsam aşıcı değişiklikler yapılamaz. Kapsam aşıcı değişikliklerden ne anlaşıldığı da oldukça çok önemlidir. Maddi hatalar dışında verilecek herhangi bir bilgi kapsam aşıcı değişiklik olarak algılanabilir. Ancak bu algı ne derece doğrudur? Örneğin 3 boyutlu, üstten, önden görüntüsü tarifname de belirtilen bir makinenin sonradan yapılan değişiklikte yandan görüntüsünün verilmesi başvurunun ilk kapsamına göre yeni bir teknik bilgi değildir. Sadece ilk verilen bilginin açıklanmasıdır. Benzer şekilde sinerjik etkinin olduğu belirtilen ancak sinerjik etkinin deneysel verilerinin vermediği bir başvuruda sonradan deneysel verilerin verilmesi ekstra bir teknik bilgi anlamına gelmemelidir. Ancak sinerjik etki ile ilgili herhangi bir atıfta bulunulmadan daha sonra sinerjik etki ile ilgili deneysel veri vermek ekstra teknik bilgi vermek demektir. Deneysel veri ile ilgili olarak 551 sayılı KHK'nın alt yapısı

²⁶⁶ 551 sayılı Kanun Hükmündeki Kararname

buna uygundur ancak farklı yorumlara yanlış anlaşılmalara açıktır. Bu nedenle kapsam açıcı değişikliğin ne demek olduğunun netleştirilmesi gerekmektedir.

Tartışılması gereken bir konu da “bitkisel ilaçlar faydalı modellerle korunabilir mi?” sorusuna yanıt aranmasıdır. Faydalı modellerle korunamayacak buluşlar KHK’nın 155. maddesinde belirtilmiştir. Kimyasallar ve usuller faydalı modellerle korunmamaktadır.²⁶⁷ “A ve B maddelerinden oluşan karışım” şeklinde ifade edilmiş olan bir bitki karışımı istemi, değerlendirildiğinde; A ve B maddeleri kimyasal değildir, söz konusu istem usul içermemektedir. Bu durumda faydalı model ile korunmaması için herhangi bir neden yoktur. Buluş basamağı aramadan bitkisel ilaçların faydalı modellerle korunması ne derece doğrudur? Hindistan gibi gelişmekte olan ülkelerde patent ile ilgili olarak daha katı kurallar mevcuttur. Ülkemiz de gelişmekte olan ülkeler arasındadır. Gelişmiş ülkelerde de formülasyonların veya kombinasyonların korunması için şaşırtıcı etkiler göstermesi beklenmektedir. İlaç başvurularında yenilik kriterinin aşılması çok kolaydır. Başvurular genel itibarıyla buluş basamağı açısından problem yaşamaktadır. Basit bir yenilikle faydalı model korunması altında bitkisel ilaçlar korunmamalıdır. Bu nedenle 551 sayılı KHK’nın 155. maddesinde uygun değişiklikler yapılarak bitkisel ilaçların faydalı modellerle korunmasının önüne geçilmelidir.

İncelenen bir makeme kararının bilirkişi raporunda, alanında uzman bir kişi yaratıcı bir kişi olarak tanımlanmıştır. Ancak, EPO’nun problem çözme yaklaşımı yönteminde alanında uzman bir kişinin, yaratıcı özelliklerini kullanımdan teklif edilen çözüme ulaşır mı? Sorusuna yanıt aranmaktadır. Buluş basamağının hangi yöntem ile yapılması gerektiğinin ve alanında farazi uzman bir kişinin hangi özelliklere sahip olduğunun tanınmasının yapılması gerekmektedir.

Tedavi yöntemleri buluş olarak kabul edilemeyen konular arasında yer almaktadır. Tedavi yöntemleri teknik bir alan içindedir, tedavi yöntemi aslında bir buluştur ancak doktorların hastalarını tedavi etmesini sınırlamamak için patent verilmesi uygun bir yaklaşım değildir. Bu nedenle tedavi yöntemlerini buluş olarak kabul edilmeyen

²⁶⁷ 551 sayılı Kanun Hükmündeki Kararname

konular arasından alarak patent verilmeyen konular arasına dahil etmek uygun olacaktır. Bu durumda 1. ve 2. tıbbi kullanım için hastalığın tedavi edildiği alanda ilaç olarak kullanımın hastalıkla sınırlanmasının önemli bir alt yapısı oluşmuş olacaktır.

Özet olarak, KHK ve Yönetmeliklerde aşağıdaki değişikliklerin yapılması önerilmektedir.

- İstemlerin nasıl yazılması gerektiğini belirtilen yönetmeliğin 9. maddesinde birinci kullanım ve ikinci kullanım istemleri için İsviçre tipi istemlerin kullanılmasının uygun olacağı,
- Yönetmeliğin 9. maddesinde birinci tıbbi kullanım istemleri belirtilirken sadece ilgili maddenin veya bileşenin etkili olduğu tespit edilen hastalık ile yazılabileceğinin belirtilmesi,.
- Yönetmeliğin 9. maddesinde tedavi yöntemlerine giren istemlerin örneği verilerek birinci tıbbi kullanım istemlerinin ne şekilde yazılamayacağını belirtmesi,
- KHK'nın 47. maddesinde istemlerde bahsedilen buluşun koruma kapsamı tarifnamede anlatılan buluşun koruma kapsamından daha geniş olamaz şeklinde ibarenin eklenmesi,
- KHK'nın 46. maddesinde "birinci veya ikinci tıbbi kullanımla ilgili olan ilaç başvurularında en az in-vitro düzeyde test sonuçlarının verilmesi gerekmektedir" hükmünün eklenmesi,
- KHK'nın 46. maddesine "İlaçlarla ilgili olan başvurularda ilk başvuru tarihinde şaşırtıcı etkiden, sinerjik etkiden bahsedilmiş ancak test sonuçları verilmemiş ise daha sonradan eklenmesi kapsam aşıcı değişiklik sayılmaz, ancak ilk başvuru kapsamında söz konusu teknik etkilerden bahsedilmemiş ise sonradan eklenen test sonuçları kapsam aşıcı değişiklik olarak yorumlanır." şeklinde hüküm eklenmesi,
- KHK'nın 155. "maddesine doğal ilaç hazırlanması için kullanılan karışımlar faydalı modelle korunmaz" ifadesinin eklenmesi,

- KHK'nın 6. maddesinin e bendine göre buluş olarak kabul edilmeyen teşhis tedavi metotları patent verilmeyen buluşlar kategorisinde değerlendirilmelisi

KHK ve yönetmeliklerde değişiklik yapılması sürecinde göz önünde bulundurulabilir.

Ayrıca Patent inceleme klavuzu oluşturularak buluş basamağı değerlendirme kriteri açıkça belirtilmelidir. Söz konusu klavuzun oluşturulması için mahkeme kararlarına erişimin kritik önemi olduğundan ve inceleme kılavuzunu hazırlayan ülkelerin mahkeme kararlarına atıf yapıldığından, patent uzman ve uzman yardımcılarının mahkeme kararlarına erişimini pratik hale getirecek mekanizmalar oluşturulması ciddi önem arz etmektedir.

KAYNAKÇA

- Bülbül, Y, zbay R. D.. "**Sanayi Devrimi'nin Tartışmalı Bir Kurumu Olarak Patent ve Osmanlı'da İhtira Beratı Kanunu.**" Marmara Üniversitesi I.I.B:F Dergisi XXVIII,(I), 2010, s.37-55
- Kayacan, V.; **İlaçta Patent Korumasının Etkileri ve Koruma Tedbirleri**, Nobel Yayın Dağıtım, 2001
- Yusufoglu, F. ; **Patent Verilebilirlik Şartları**, Vedat Kitapçılık,2014
- Baruah, A.; "**Patent Specification: Engineering the Technical Output of Novel Invention**", Journal of Intellectual Property Rights 14, 2009, s. 423-431
- Franzosi, M.; **Novelty and Non-Obviousness The Relevant Prior Art**, CASRIP Publication Series:Recounciling Int'l Intellectual Property, 2001, s.74
- Damgacıoğlu, A. B. ; **Patent Sistemlerin Buluş Basmağı Kriterinin Değerlendirilmesi**, Türk Patent Enstitüsü Patent Uzmanlık Tezi, 2011
- Allen, L. , vd. ; **Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems**, Lippincott Williams & Wilkins, 2005
- ner, L; **Kontrollü Salım Sistemlerinin Biyoyararlanımı**, Kontrollü Salım Sistemleri Derneği, 2002, s. 383-386
- Acartürk, F., vd.; **Modern Farmasötik Teknoloji**. Türk Eczacılar Birliği Yayını, 2. (2006).
- Herrling, P. L. ; **The Drug Discovery Process**, Imaging in Drug Discovery and Early Clinical Trials , Birkhuser Basel. 2005, s. 1-14
- Yalçiner, U. G.; **İlaç ve Patent Türkiye'de ve Dünyada Son Gelişmeler**, Ankara Barosu Fikri Mülkiyet ve Rekabet Hukuku Dergisi, Yıl, 2, 2002, s.17-44

- Acar A, Yeğenoğlu S.; **Türkiye’de İlaçta Patent**, Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi 33(4), 2004, s.269-285;
- T.C. Sağlık Bakanlığı Avrupa Birliği Koordinasyon Daire Başkanlığı; **Avrupa Birliği ve Sağlık Bakanlığı Uyum Çalışmaları**, Ankara, 2010, s.32
- Uğurluoğlu Ö.; **İlaç Sektöründe Fikri Mülkiyet Haklarının Korunması**, Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi 17(1), 2014, s.29
- Karlıdağ, G.; **İlaç Sektörü&Patentler**; Türk Patent Enstitüsü İlaçlar ve Bilgisayar Tabanlı Buluşlar Patent Prosedürleri Tartışma Platformu Çalıştayı; 9 Mayıs 2014
- Correa, C. M. ; **Guidelines for the Examination of Pharmaceutical Patents**, Developing a Public Health Perspective. ICTSD. (2007).
- Mei, D. F., vd.; **Formulation Patents and Dermatology and Obviousness**, *Pharmaceutics*, 3(4), 914-922, 2011
- Hsiao, J. I., Wang W.-L. ; **Dosage Patenting in Personalized Medicine**, Boston College Intellectual Property & Technology Forum, (2012), 2012, 1-1.
- Grubb, P. W. ,Thomsen, P.R.; **Patents for Chemicals, Pharmaceuticals, and Biotechnology**, Oxford University Press, 2010
- Fanelli, D. L. "**Claiming Novel Polymorphic Forms of Drug Products.**" *J. Pat. & Trademark Off. Soc'y* 88, 2006: s.1053-1057
- Nair, G. G. , vd.; **Landmark Pharma Patent Jurisprudence in India**, *J Intellect Prop Rig*, 19, (2014). 79-88.
- Wilson N.; **Patent Examination Guidelines for Pharmaceutical Applications**, *Journal of Intellectual Property Rights*;19, 2014, s.429
- Tsukanaka, T.; **Inventive Step of Invention**; Japan Patent Office Asia Pacific Intellectual Property Center JIII, 2011
- Tsukanaka, T.; **Patents for Pharmaceuticals**; Japan Patent Office Asia Pacific Intellectual Property Center JIII, 2011

- Darrow, J. J. ; **The Patentability of Enantiomers: Implications for the Pharmaceutical Industry**, Stanford Technology Law Review, 2, 2007
- Ejiri H, Terach T; **Life Cycle Management of Drugs and Patent System in Japan**, Winds From Japan, 37,2009, s.6-7
- UNDO WHO Workshop on the Examination of Pharmaceutical Patents: **Developing a Public Health Perspective**, Cape Town, 2008
- Hansen B., Schüssler-Langeheine, D.; **Patent Practice in Japan and Europe: Liber Amicorum for Guntram Rahn**, Kluwer Law International BV, 2011.;s.615
- Official Journal EPO 10/2010, s.486-487
- Yıldırım M. ; “**İlaç Patentlerinde İstemlerin Yorumlanması**”;;FMR Cilt:6 Sayı 2006/1, 2006

MEVZUATLAR KILAVUZLAR

- 551 Sayılı Patent Haklarının Korunması Hakkındaki Kanun Hükmündeki Kararname
- 551 Sayılı KHK'nın Uygulama Şeklini Gösterir Yönetmelik
- Türk Patent Enstitüsü Patent/Faydalı Model Başvuru Kılavuzu
- Amerika Patent Yasası, 35 U.S.C
- Manual of Patent Examining Procedure USPTO
- United Kingdom Intellectual Property Office, Examination Guidelines for Patent Applications relating to the medicinal Inventions in the Intellectual Property Office
- United Kingdom Intellectual Property Office, Examination Guidelines for the Patent Applications Relating to the Chemical Inventions in the Intellectual Property Office
- United Kingdom Patent Act 2004
- Avrupa Patent Sözleşmesi 2000 (EPC 2000)
- EPO Case Law of Boards of Appeal, 2013

- Guidelines for Examination in European Patent Office, 2014
- Intellectual Property India, Controller General of Patents, Designs and Trademark, Revised Draft Guidelines For Examination of Patent Applications in the filed of Pharmaceuticals
- The Patent Office India, Draft Manual of Patent Practice and Procedure
- Hindistan Patent Kanunu
- Japan Patent Office Examination Guideliness Part I Chapter 1 Requirements for Description and Claims
- Japanese Patent Office Examination Guidelines Part VII Chapter 3 Medicinal Inventions
- Regulations under PCT Rule 13

KARARLAR

- EPO Temyiz Kurulu Kararı T198/84
- EPO Temyiz Kurulu Kararı T666/89
- EPO Temyiz Kurulu Kararı T206/83
- EPO Temyiz Kurulu Kararı T1031/00
- EPO Temyiz Kurulu Kararı T36/83
- EPO Temyiz Kurulu Kararı T0292/04
- EPO Temyiz Kurulu Kararı T19/86
- EPO Temyiz Kurulu Kararı T0143/94
- EPO İtiraz Kurulu Kararı EP99919614.0
- EPO Temyiz Kurulu Kararı T0926/10
- EPO Temyiz Kurulu Kararı T440/91
- EPO Temyiz Kurulu Kararı W0005/05
- EPO Temyiz Kurulu Kararı T290/86
- EPO Temyiz Kurulu Kararı T144/83
- EPO Temyiz Kurulu Kararı T20/83
- EPO Temyiz Kurulu Kararlı T939/92
- Takeda vs Sandoz Mahkeme Kararı

- Takeda vs TWI Mahkeme Kararı
- T.C İstanbul 4 Nolu Sınai Haklar Mahkemesi; Deva Holding vs Smithkline Beecham PLC Mahkeme Kararı, 2012
- EPO Temyiz Kurulu Kararı G02/08
- EPO Temyiz Kurulu Kararı G5/83

INTERNET

- http://www.ub.edu/centredopatents/pdf/material_referencia/GB_Patent_Office_Patents_Basic_Facts.pdf; s.6, e.t: 04/05/2015
- <http://www.avrupapatent.com.tr/faydalimodelnedirtescili.html> ,
e.t: 10/05/2015
- https://pharma.bayer.com/html/pdf/forschung_und_entwicklung/110713_BayerPharma_Brosch_en_web.pdf; From Molecules to Medicine; e.t: 03/05/2015
- http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd_brochure_022307.pdf; Drug Discovery and Development; Şubat 2007;s.7: e.t:02/05/2015
- http://www.wipo.int/export/sites/www/sme/en/documents/wipo_magazine/1_2006, 2006, s17-18
- http://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/patents/867/wipo_pub_867.pdf; s.20
e.t: 05/05/2015
- http://en.wikipedia.org/wiki/Topical_medication; e.t:17/05/2015
- https://www.pharmpress.com/files/docs/FT_pharm_dosage_sample.pdf
e.t: 17/05/2015
- http://www.tfd.org.tr/biyobenzerler/03_Biyobenzerler_Omer_Yemsen.pdf,
e.t: 04/06/2015

- <http://www.finnegan.com/Publications/federalcircuit/FCCDetail.aspx?pub=414256c7-304b-4678-9e4d-2f6cf9e9e760>, 2014
- http://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/patents/925/wipo_pub_925.pdf , 2007, s.5
- http://www.mwe.com/info/pubs/Euralex_HS.pdf, 2005, s.8-9
- <http://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=d7a5485e-cdf2-45a2-97e0-58901afb5c46>; Patentibility of a novel crystalline form of a known compound in Japan; e.t 28.04.2015
- www.patentwire.co.in; Guidelines on Writing Patent Specification
e.t: 04/05/2015
- <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/active+pharmaceutical+ingredient>
e.t: 11/05/2015
- <http://www.eczanet.com/rxmediapharma/etkin-maddeler/> e.t: 11/05/2015
- <http://drugtopics.modernmedicine.com/drug-topics/news/modernmedicine/modern-medicine-news/overview-pharmaceutical-excipients-used-tablets?page=full>; e.t 11/05/2015
- <http://www.aippi-us.org/images/GR209usa.pdf>; Selection Inventions- the inventive step requirement, other patentibility criteria and scope of protection, s.7; e.t. 21/04/2015
- <http://tr.wikipedia.org/wiki/Enantiyomer>, e.t 03/06/2015
- <http://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:321721/FULLTEXT01.pdf>
e.t 06/04/2015